

THÈSE
pour
LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1933

PAR

Arthur BERNARD

Né le 16 Mai 1909, à Chaumont-Porcien (Ardennes)

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME
DÈS
ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A L'INGESTION
du Tétrachlorure de Carbone
ROLE DU CALCIUM

JURY

{ *Président : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine.*
{ *M. NICOLAS* { *Professeurs à l'École*
{ *Assesseurs* { *M. HENRY* { *Nationale Vétérinaire d'Alfort.*

IMPRIMERIE GIRQUARD & RICHOU
4, PLACE DU MARCHÉ-NOIR
SAUMUR

1933

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME
DES ACCIDENTS CONSECUTIFS A L'INGESTION
DU TÉTRACHLORURE DE CARBONE
ROLE DU CALCIUM

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

Numéro

THÈSE
pour
LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1933

PAR

Arthur BERNARD

Né le 16 Mai 1909, à Chaumont-Porcien (Ardennes)

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME
DÈS
ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A L'INGESTION
du Tétrachlorure de Carbone
ROLE DU CALCIUM

JURY { *Président : M. FIESSINGER, Professeur à la Faculté de Médecine.*
Assesseeurs { M. NICOLAS } *Professeurs à l'École*
 { M. HENRY } *Nationale Vétérinaire d'Alfort.*

IMPRIMERIE GIROUARD & RICHOU
4, PLACE DU MARCHÉ-NOIR
SAUMUR

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Écoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT ; H. VALLÉE

Professeurs et chargés de cours :

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie. .	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence .	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique. . . .	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootecnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale . .	{ DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale. . .	
	VERGE.

Professeur agrégé :

M. LESBOUYRIES.

Chef de travaux agrégé :

M. SIMONNET.

Chefs de travaux :

MM. BERTHELON.

BRION.

GORET.

MM. MONVOISIN.

MOUSSU (R.).

VALADE.

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PÈRES

*Reconnaissance pour leur amour
et dévouement.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Témoignage de ma profonde
affection.*

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette Thèse.*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRY

Respectueux hommages.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

*Que nous remercions vivement
du sujet de notre travail, de ses
conseils précieux et de son accueil
bienveillant dans son laboratoire.*

A MES MAITRES D'ALFORT

A MES AMIS

Introduction

Le parasitisme digestif cause, dans l'élevage des animaux domestiques, des pertes considérables. Nombreux sont les agents thérapeutiques préconisés pour le combattre, mais leur pluralité prouve leur insuffisance. Et, de plus, tout anthelmintique devant rester inoffensif pour l'animal hôte, la difficulté du problème s'accroît par ce fait que la valeur parasiticide entraîne toujours une certaine toxicité et que, d'autre part, l'activité thérapeutique se voit souvent modifiée par les particularités du tube digestif de l'animal parasité.

La découverte du tétrachlorure de carbone par REGNAULT en 1839, son utilisation accidentelle par BISHOP en 1920 sur deux jeunes bovins atteints de strongylose, et les expériences du zoologiste américain HALL, attirant l'attention des médecins sur la valeur anthelmintique de la drogue, marquaient les étapes d'une solution nouvelle pour la lutte des parasitoses digestives.

Les essais du dernier auteur font entrer parmi les vermifuges le tétrachlorure de carbone, qui fait, par la suite, l'objet de nombreuses applications chez les animaux et surtout chez l'homme contre l'ankylostomiase, dont il se révèle spécifique. Mais, tandis que son activité se confirmait dans diverses para-

sitoses, loin de se montrer toujours anodin, comme le pensait HALL, son usage thérapeutique dévoilait au contraire que son emploi n'était pas toujours sans danger, et que dans certains cas il se montrait susceptible d'engendrer des accidents graves, parfois même mortels. Malgré le respect des indications posologiques prudentes, des praticiens de tous pays ont rencontré ces accidents faisant suite à l'administration de la drogue variant de quelques troubles bénins et peu durables, à des signes d'intoxication imprévus et rapides précédant la mort.

Ces accidents malheureux établissent que l'espèce est un premier facteur influent : les oiseaux sont très résistants à l'ingestion de la drogue, le chien est moins influencé que le cheval ; par contre les ruminants se révèlent les plus sensibles. Et, pour une espèce donnée, interviennent des variations individuelles qui font que certains sujets sont très exposés au danger : tandis qu'une certaine dose n'incommode pas l'un, un autre sujet au contraire peut manifester des symptômes accentués d'empoisonnement et même succomber pour une dose beaucoup moindre que le premier. *C'est le cas des grands ruminants parmi lesquels, vaches laitières, animaux gras, sujets âgés sont les plus prédisposés.*

Quelle explication apporter à cette sensibilité particulière de certains sujets, quelle est la cause de l'idiosyncrasie déterminant ces accidents d'intoxication ? Plusieurs hypothèses ont été émises :

— l'administration incorrecte du tétrachlorure

de carbone dont une partie prendrait la direction de l'arbre respiratoire, d'où asphyxie ;

— le tétrachlorure de carbone administré serait impur, soit à la suite d'une mauvaise préparation, pouvant renfermer des produits chlorés, du sulfure de carbone, des aldéhydes ; soit à la suite d'une décomposition partielle au contact de l'oxygène et de la lumière libérant de l'oxychlorure de carbone ou phosgène (TAPERNOUX) ;

— il y aurait déficience hépatique à la suite d'une infestation massive et ancienne de douves, cause originelle d'angiocholite et de cirrhose (MAROTEL) ;

— enfin, la faible teneur du sang en calcium, *l'hypocalcémie entrerait en cause et serait la base même des accidents rencontrés*. C'est WILSON qui, le premier, relatant la sensibilité des vaches laitières, incrimina la calcémie. Plus tard, MASHVILLE, constatant que la dose de 4 cmc par kilogramme chez le chien se montre fatale pour cette espèce, pense aussi à la déficience calcique sanguine chez les chiens de l'Inde, les sujets recevant une nourriture pauvre en chaux et succombant dans des crises tétaniques qui rappellent l'hypocalcémie.

Deux groupes d'auteurs : P.-D. LAMSON, A.-S. MINOT, B.-H. ROBBINS, J.-T. CUTLER, et K. NEUMANN-KLEINPAUL, K. PELCKMANN ont étudié expérimentalement, les premiers sur le chien, les seconds sur le cheval, quel est le rôle attribuable au calcium dans les manifestations d'allure toxique pouvant faire suite à l'ingestion de tétrachlorure de carbone.

Leurs travaux respectifs, que nous résumerons par la suite, n'aboutissent pas à des conclusions concordantes : aussi, *le sujet de notre présent travail est-il de reprendre cette question, pour tenter de déterminer la réelle valeur du facteur calcium, du moins si on doit lui attribuer une influence dans l'idiosyncrasie particulière que possèdent certains sujets à l'ingestion du tétrachlorure de carbone.*

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Propriétés physiques, chimiques, thérapeutiques du Tétrachlorure de Carbone

Le *tétrachlorure de carbone*, ou *chlorocarbonate*, *benzinoforme*, *tétrachlorométhane*, a pour formule CCl_4 .

C'est un liquide incolore, neutre, plus dense que l'eau ($D=1,62$), avec une odeur agréable. Sa saveur est piquante et sucrée. Il est à peine soluble dans l'eau : une partie pour 1.250 à 25° , soluble dans la glycérine. Il est miscible à l'alcool, au benzol, à la ligroïne, au pétrole et à l'essence minérale. C'est un solvant de l'iode, du camphre, du caoutchouc, des huiles, des corps gras, des essences, des lécithines et des cires. On l'emploie dans l'industrie pour la récupération de l'huile des tourteaux et l'extraction des parfums naturels. Dans ces derniers cas, on se sert du tétrachlorure de carbone dit de « *double rectification* ». Il est volatil à la température ordinaire; il bout à 76° et on peut le porter à l'ébullition sans que ses vapeurs s'en-

flamment, sa manipulation ne présente donc aucun danger. C'est même un extincteur très puissant contre l'incendie pour les substances non miscibles à l'eau, telles que le pétrole et la benzine.

Sa préparation s'effectue à *partir du sulfure de carbone*, ou du *chloroforme*, dont il se rapproche beaucoup au point de vue de ses caractères physiques, chimiques et de ses propriétés thérapeutiques.

Le tétrachlorure de carbone est inscrit au tableau C des toxiques.

Pour ses usages thérapeutiques *il est nécessaire de l'employer pur*, sinon il contient du sulfure de carbone et du chlorure de soufre, ce dernier caustique. Il s'altère facilement au contact de l'air et de la lumière, et d'après TAPERNOUX il subirait des décompositions partielles avec production d'*oxychlorure* de carbone ou *phosgène*, gaz doué de propriétés irritantes et asphyxiantes. Pour le conserver frais, il faut le mettre dans des flacons jaunes, bien bouchés, afin d'éviter l'action de la lumière, et dans chaque récipient on ajoute un morceau de chaux vive de la grosseur d'une noix dans un petit sachet de gaze. S'il reste quelques traces de soufre, elles se porteront sur la chaux pour former du sulfure de calcium.

Comme le chloroforme, c'est un *anesthésique*, mais non employé comme tel car il est dangereux. Son effet anesthésique est très lent à naître sur les animaux à sang chaud et très lent à s'éteindre; de plus, sa période d'excitation est très vive.

Comme usage thérapeutique, il reçoit des applications :

— *en médecine*: TUSON (1843) paraît l'avoir employé le premier sur un cancer de la langue. BLANCH (1843) rapporte que douze gouttes de tétrachlorure de carbone prises en trois fois font bon effet dans la goutte; SMITH (1867) a conclu que soigneusement administré, il est un *analgésique* précieux dans la migraine et les maux de dents;

— *en chirurgie*, c'est un *antiseptique de premier ordre*, car il dissout et dénature les lécithines qui forment la partie primordiale des protoplasmes vivants. Son application sur une plaie est beaucoup moins douloureuse que celle de l'éther ou de l'alcool, aussi l'emploie-t-on pour la désinfection et le nettoyage des plaies anfractueuses et des trajets fistuleux. Son pouvoir antiseptique peut être augmenté en lui faisant véhiculer d'autres substances antiseptiques : c'est ainsi que l'on utilise le tétrachlorure de carbone iodé pour le traitement des sinusites après l'intervention chirurgicale. M. AULLIFFE (1916) relate son emploi pour le nettoyage et le lavage des lèvres des plaies durant la guerre.

— *en dermatologie*, par suite de sa pénétration profonde, il s'insinue entre les cellules de l'épiderme, dissolvant les graisses qui l'imprègnent parvenant ainsi jusqu'au corps muqueux de MALPIGHI. Il pénètre également dans les glandes sébacées, portant son action jusqu'au bulbe pileux; il peut rendre de grands services dans les affections du cuir chevelu. M. HENRY l'a employé dans la gale

folliculaire pour le nettoyage et le décapage de la peau, enlevant le sébum qui l'enduit en grande quantité dans cette affection.

— *en parasitologie*, c'est un *antipsorique*. Il détruit les insectes grâce à sa diffusion très rapide et à ses propriétés dissolvantes à l'égard des cires qui bordent l'ouverture extérieure des trachées respiratoires. Mais toute sa valeur thérapeutique lui est surtout conférée par son *pouvoir anthelmintique* dont l'efficacité est variable suivant l'ordre et la famille des parasites; sans *action sur les cestodes*, il est indiqué pour les *trématodes* et les *nématodes* et tout particulièrement deux familles: les *ascaridés* et les *strongylidés*. Nous donnons un tableau résumé des parasites pour lesquels le tétrachlorure de carbone peut être conseillé comme anti-entozoaire :

TREMATODES. — *Fasciola hepatica*.

NEMATODES —

1° les Ascaridés :

du cheval : *Ascaris megalocephala*,

du porc : *Ascaris suum*,

du chien : *Belascaris marginata* et *Toxascaris limbata*,

du chat : *Belascaris myxtax*.

2° les Hétérakidés :

de l'intestin de la poule : *Ascaridia perspicillum*,

de l'intestin du pigeon : *Ascaridia maculosa*,

des coecums de la poule : *Heterakis vesicularis*.

3° les strongylidés :

a) Strongylinés :

du cheval : *Strongylus edentatus*,
Strongylus vulgaris,
Strongylus equinus;

du chien : *Ankylostoma caninum*,
Uncinaria stenocephala.

b) Trichostrongylinés des ruminants :

genre *Haemonchus*,

— *Nematodirus*,

— *Trichostrongylus*,

— *Cooperia*,

— *Ostertagia*.

c) Trichuridés du chien :

genre *Trichuris*.

CHAPITRE II

Sur quelques données relatives à la Calcémie

Le *calcium*, élément universellement répandu dans le règne minéral à l'état de combinaison, est aussi un constituant essentiel des organismes vivants qui trouvent leurs sels de chaux dans les aliments solides et liquides. On le rencontre dans tous les tissus, dans tous les liquides (la teneur sanguine constitue la *calcémie*), soit à l'état de sel (fluorure, phosphate, carbonate, sulfate, chlorure), soit à l'état de combinaisons organiques, principalement avec les substances albuminoïdes. C'est un métal indispensable aux fonctions vitales, il possède : une action renforçante du tonus cardiaque et du tonus des fibres lisses des vaisseaux; une action inhibitrice de l'excitabilité et de la conductivité neuro-musculaire; soutient l'activité fonctionnelle des leucocytes et des glandes; conditionne le phénomène de coagulation des liquides organiques (sang et lymphe); semble avoir une action antitoxique dans certains états morbides; enfin il fournit l'élément principal pour la constitution des os.

Mesure de la Calcémie :

Principe du procédé de Waard

Après coagulation du sang, séparer, par une première centrifugation, le sérum du caillot; une deuxième centrifugation est ensuite nécessaire pour clarifier complètement le sérum. Prélever alors un centimètre cube de ce dernier au moyen d'une pipette très exactement graduée. Ajouter 0 cmc 5 d'une solution saturée d'oxalate d'ammonium, c'est-à-dire titrant environ 6 %. Agiter soigneusement à l'aide d'une baguette de verre étirée, puis attendre une demi-heure, après quoi le calcium est entièrement précipité. Centrifuger à 3.000 tours pendant trois minutes. Aspirer à la pipette le liquide clair surmontant le précipité et laver celui-ci dans 2 cmc d'eau bidistillée. Un troisième lavage effectué dans les mêmes conditions après centrifugation peut être utile, mais n'est cependant pas indispensable. Ce précipité est alors additionné de 0 cmc 3 d'acide sulfurique dilué à raison de un volume d'acide concentré pour deux volumes d'eau. Le titrage se fait enfin avec la solution centinormale de permanganate de potassium dont 1 cmc correspond à 0 mmgr 2 de calcium : en chauffant doucement à 50°, laisser couler la solution de permanganate à l'aide d'une burette de BANG mesurant très exactement le 1/100 de cmc jusqu'à l'apparition d'une coloration rose persistante. De la quantité de solution centinormale de permanganate

nécessaire à l'obtention de cette teinte, il est facile de déduire la quantité correspondante de calcium.

Calcémie normale

La calcémie, ou taux du calcium sanguin, varie avec l'espèce animale et l'individu de chaque espèce. Mme H. DEREVICI donne quelques moyennes : pour l'homme, 95 à 100 milligrammes par litre de sang; le chien, 116; le mouton, 115; le lapin, 115; la dinde, 145; M. MARXER trouve 117 milligrammes pour le cheval, 112 pour le bœuf, 114 pour le porc. En somme ces valeurs calcémiques n'ont que quelques variations et se tiennent dans des limites comparables dans leur ensemble.

Le calcium est très inégalement répandu entre les différents éléments du sang : le sérum en contient 10 à 20 % de moins que le plasma; les globules blancs en sont plus riches que les globules rouges.

Le calcium plasmatique se trouve sous trois états physicochimiques :

- une fraction intimement liée aux albumines se mesurant quantitativement par sa résistance à l'ultrafiltration;

- une fraction à l'état de sels dissous ionisés;

- la somme de ces deux fractions donnant un chiffre inférieur à la calcémie totale, on est obligé d'admettre que le reste est constitué de sels en sur-saturation, maintenus en solution par les colloïdes du plasma.

Variations physiologiques de la Calcémie

Le sang veineux est plus riche que le sang artériel.

L'asphyxie amène une élévation de la calcémie.

L'âge aurait de l'influence, mais ce facteur est discuté.

La saignée augmente la calcémie.

Les saisons influent sur les variations calcémiques chez le rat.

Alimentation. — Les besoins organiques du calcium sont en relation avec la teneur du régime en protéines : 1 gramme pour 100 grammes de protéines. Les besoins calciques sont augmentés quand la femelle est en gestation et lactation. Dans l' inanition, la calcémie n'est que très tardivement et faiblement diminuée. Inversement, l'influence des repas semble nulle ou des plus minimes. *Un régime hypercalcifiant ne trouble pas ou très peu la calcémie.* Pour l'élever fugitivement, il faut administrer des doses considérables.

La résorption du lactate de calcium (W. DENIS et A.-S. MINOT) est prouvée par ce fait que l'on provoque une augmentation de la teneur du sérum en calcium lorsque le sel est mêlé à des aliments ayant une teneur basse en calcium; ainsi que par l'absence de téτανie après parathyroïdectomie pratiquée chez des chiens nourris avec du lactate de calcium et de la viande.

L'injection de sels de calcium a une influence éphémère sur la calcémie.

Deux catégories de médicaments ont une influence abaissante nette sur la calcémie: les phosphates et citrates alcalins, surtout les derniers comme nous verrons plus loin, qui modifient profondément l'état de la fraction ionisée et ultrafiltrable.

Glandes vasculaires sanguines et calcémie.

a) *Glande thyroïde.* Bien que la thyroïdectomie entraîne un retard dans la croissance et l'ossification, il semble que dans la maladie de Basedow et dans les syndrômes d'hyperthyroïdie, le taux du calcium sanguin reste normal.

b) *la surrénale, la rate, le placenta,* joueraient un rôle important dans le métabolisme calcique.

c) *Ovaires.* Lors des règles, peu de troubles calcémiques. Aussitôt après la castration, il y aurait de l'hypocalcémie éphémère et plus tard calcémie normale. La ménopause s'accompagne d'hypocalcémie.

d) *Glandes parathyroïdes.* L'ablation des glandes parathyroïdes entraîne des troubles profonds de l'organisme, parmi lesquels dominent les signes *d'hyperexcitabilité neuromusculaire, qui se traduisent cliniquement par des accès de tétanie aiguë.* Chez le chien, l'ablation complète des glandules entraîne, après une période d'incubation de 48 heures, *l'apparition d'accès convulsifs épisodiques, sur un fond de manifestations morbides permanentes.*

Les accès convulsifs sont caractérisés par des *frémissements* et des *tremblements musculaires* qui se généralisent à la plupart des groupes mus-

culaires. Pendant *une phase clonique*, les membres antérieurs et postérieurs sont agités et, durant *une phase tonique*, le sujet rigide est étendu sur le côté les quatre membres en extension; *hyperthermie*, *tachycardie*, *polypnée* sont de règle dans cette crise.

Les accidents morbides dans l'intervalle des accès comportent : des *troubles nerveux*, sur la motilité et la sensibilité subjective de l'animal; des *troubles digestifs*, inappétence et vomissements ; des *troubles respiratoires*, dyspnée, instabilité du rythme respiratoire; des *troubles cardio-vasculaires*, tachycardie et hypertension artérielle et des *troubles thermiques*.

Parmi les accidents biochimiques se trouvent les troubles du métabolisme du calcium décelés en 1909 par MAC CALLUM et VOGTLIN, consistant en une diminution *du taux du calcium sanguin*. Les troubles neuromusculaires, caractérisés par de la tétanie, laissent à supposer que l'hypocalcémie joue un rôle important dans la production de ces phénomènes. Au contraire, dans l'hyperparathyroïdie, on trouve de l'hypercalcémie et par conséquent *les parathyroïdes semblent régir le métabolisme calcique en contrôlant l'équilibre entre le sang et les tissus ou l'équilibre entre les différentes formes avec lesquelles le calcium est combiné*.

Variations pathologiques de la Calcémie

Les états cachectiques amènent une diminution du calcium sérique.

Les états diarrhéïques augmentent l'élimination du calcium sérique.

L'éclampsie et la fièvre vitulaire s'accompagnent d'une hypocalcémie aiguë.

M.-C. WEIL et Ch.-O. GUILLAUMIN signalent que les précipitations calciques tissulaires ne s'accompagnent pas de trouble de la calcémie : cas des malades atteints d'athérome aortique avec lésions infiltrées de sels calcaires, le calcium sérique reste dans les limites physiologiques; dans la curieuse affection caractérisée par des précipitations calcaires sous-cutanées, la calcémie reste généralement normale. De plus, malgré l'existence de troubles importants de décalcification osseuse connue dans l'arthrite traumatique ou infectieuse, le taux du calcium sérique reste normal, ce qui pousse les deux auteurs à cette conclusion : *la valeur calcémique ne permet pas de juger de l'état de la calcification ou de la décalcification organique*. Le sang ne se montre donc pas le reflet constant des troubles dont les tissus sont le siège et à vrai dire (M.-C. WEIL et Ch.-O. GUILLAUMIN) : « les conditions qui règlent l'état de sol ou de gel d'une substance biologique ne sauraient se réduire à des questions de quantités ».

Éléments biliaires et Calcémie

La biliburine, existant dans la bile à l'état de bilirubinate de sodium, se comporte *in vitro* comme un acide faible bibasique pouvant se combiner avec le calcium pour donner le bilirubinate de cal-

cium, qui, insoluble dans tous les véhicules, apporte une explication dans la constitution d'une variété importante de calculs biliaires dans l'organisme.

In vivo, la combinaison du calcium sanguin avec les pigments biliaires trouve preuves : dans les expériences de W.-C. BUCHBINDER et R. RUTH, qui observèrent après ligature du canal cholédoque chez de jeunes chiens, une diminution progressive de la calcémie jusqu'à la moitié de sa valeur; par les observations de MOHLER, HALVERSON, BERGHEIM, qui ont signalé parfois l'existence d'hypocalcémie dans les ictères d'origine hématogène; enfin M.-C. WEIL et Ch.-O. GUILLAUMIN conviennent que, dans cette affection, il existe un déficit calcique qui serait en relation avec l'augmentation des pigments biliaires dans le sang et les tissus. Partant de ces faits, il semble bien possible que l'introduction d'éléments biliaires dans le milieu sanguin amène une diminution de la calcémie par formation, si on se rapporte à ce qui se passe *in vitro*, d'une molécule complexe ayant origine dans la combinaison de la bilurubine et du calcium sanguin.

CHAPITRE III

Accidents chez les différentes espèces animales attribués à la toxicité du Tétrachlorure de Carbone

L'administration *per os* du tétrachlorure de carbone est suivie de son absorption au niveau de l'intestin. Il se trouve momentanément retenu et fixé par le foie qui le libère ensuite progressivement pour le rendre à la circulation veineuse sus-hépatique. Son élimination se fait dans la proportion de 96 % au niveau des voies respiratoires; la circulation générale n'en montre que relativement peu; la moelle osseuse en retient une certaine quantité pendant quelque temps.

Nous rapportons quelques accidents chez les différentes espèces animales attribués à la toxicité du tétrachlorure de carbone.

Homme

C'est surtout dans la lutte contre l'ankylostomiase que le tétrachlorure de carbone reçoit son usage thérapeutique chez l'homme. Parmi les nombreux patients traités, quelques accidents fâcheux, et même des décès ont été signalés, ces derniers

d'ailleurs en proportion minime puisque MINOT l'estime à 1 pour 36.000. Les accidents bénins comportent de simples malaises passagers, des nausées, des céphalées; les autres, qui sont heureusement rares, sont des accidents graves, mortels, s'accompagnant de vomissements, d'ictère, de convulsions, d'une prédisposition marquée aux hémorragies gastro-intestinales, puis surviennent le coma et la mort. La dégénérescence graisseuse du foie peut survenir deux ou trois jours après l'administration. Pour illustrer ces faits, signalons le cas rencontré par PHELPS et HU d'une négresse âgée de 5 ans 1/2, en bonne santé, qui a reçu 1 cmc de CCl⁴ suivi de sulfate de magnésie : augmentation du péristaltisme intestinal et, 40 heures après l'ingestion, font suite du délire et des vomissements bilieux; respiration pénible, apparition de convulsions cloniques progressivement croissantes, puis la mort. L'autopsie révéla une nécrose du foie et des petites hémorragies locales sur les reins et sur le tractus gastro-intestinal. Les tissus étaient atteints de jaunisse.

Il existe de grandes variations individuelles. L'âge est un facteur : la majorité des cas de mort se rapporte à des enfants. Les sujets alcooliques sont très sensibles à l'administration de la drogue, même à une dose inférieure à la moyenne, et l'ingestion d'alcool avant le traitement prédispose au danger. L'helminthiase chez les enfants et l'irritation vermineuse du tractus digestif augmentent les complications toxiques.

Au point de vue des lésions, SMILLIE et PESSOA

(1923) ont insisté particulièrement sur la *similitude* entre l'intoxication par le tétrachlorure de carbone et celle du chloroforme et sur la *dégénérescence graisseuse du foie qui leur est commune*. PHELPS et HU (1926) ont établi que le foie subissait une nécrose centrale ainsi que la couche corticale de la surrénale. Enfin SCHLINGMANN et GRUNZIT signalent une action néphrotoxique qui paraît exceptionnelle.

Cheval

DEMnitz (1923) administra 100 grammes de CCl_4 à 6 chevaux à l'aide d'une sonde œsophagienne. Quatre minutes après l'ingestion, un sujet avait des vertiges, une sudation abondante, du coma, des tremblements, de la dyspnée, pouls petit, le regard angoissé, les jugulaires gonflées, la conjonctive cyanosée. Pas de toux. Le soir, la température est de $40^{\circ}5$. Le lendemain la percussion amenait de la douleur et décelait de la submatité. L'auteur pense qu'il y a eu aspiration du liquide. Deux autres sujets montraient une diminution d'appétit, une augmentation de température, des fèces pâteuses, fluides, puantes. Un autre sujet eût sa température à 39° durant quatre jours, ictère, diarrhée et un mauvais état général; au bout de six jours il retrouvait son appétit normal. Tous les sujets durant quelques jours étaient abattus, avaient une démarche titubante aussitôt l'administration et se trouvaient dans l'incapacité de travailler.

SELLNICK (1924) a éprouvé sur des chevaux

une dose de 120 grammes par ingestion de trois capsules de gélatine. Au bout d'une demi-heure, un patient se roulait sur le sol, retrouvant par la suite son état normal. L'auteur ne rapporte pas la symptomatologie qui a pu suivre, mais il considère comme non prudent une dose supérieure à 70, 80 grammes.

JOHNEN et ZUNCKER (1926) signalent l'apparition de suites morbides et tout particulièrement une perte d'appétit sur 70 chevaux traités avec 80 grammes de CCl_4 .

Par contre :

DE BLIECK et BAUDET (1923) administrèrent au moyen de la sonde œsophagienne 10 à 15 grammes de CCl_4 à des poulains, 100 à 150 grammes à des adultes et n'observèrent aucun symptôme d'intoxication sur 14 sujets. En 1924, ces mêmes auteurs renouvelèrent leurs expériences, donnant jusque 200 grammes du même médicament chez les jeunes et 400 grammes chez les adultes sans occasionner d'accident d'empoisonnement.

CLUNIE ROSS a donné 310 cmc de CCl_4 au cheval sans aucun trouble. Il lui a fallu arriver à une dose de 1.000 cmc ou 10 fois la dose thérapeutique pour voir apparaître des troubles transitoires.

Bœuf

Le tétrachlorure de carbone fut employé pour la première fois par BISHOP en 1920, chez les ruminants et ce fut tout à fait accidentellement qu'il pensa l'administrer à deux jeunes bovins atteints

de strongylose. L'essai ne fut d'ailleurs pas heureux, car les deux animaux en moururent.

WILSON a essayé le CCl⁴ sur trois vaches laitières âgées de 3 ans, qu'il soupçonnait atteintes de distomatose. Le médicament a été administré dans des capsules de gélatine à la dose de 5 cmc. Deux des patientes présentèrent les jours suivants des signes d'intoxication : l'une fut abattue *in extremis*, l'autre succomba soixante-douze heures après l'absorption du médicament et la troisième, après avoir montré des signes alarmants, retrouva la santé le troisième jour.

EHRlich signale quatre empoisonnements par l'emploi de la spécialité T. 53 MUSH à base de CCl⁴ sur 250 animaux. Les vaches qui ont succombé montraient de la dégénérescence trouble du myocarde et des hémorragies tissulaires. L'étude de l'intoxication par le CCl⁴ chez 8 cobayes et chez 2 vaches a montré que les *altérations histologiques du foie consistaient en congestion, hémorragies irrégulières, infiltration et dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, nécrose de certaines parties du parenchyme hépatique.*

STEWART, traitant des bovins atteints de distomatose avec une spécialité renfermant 35 % de CCl⁴, voit quinze animaux âgés de deux ans gravement malades et trois moururent. La dose administrée était de 15 cmc, soit 4 cmc du principe actif. *Les lésions consistaient en une congestion de la caillette et de l'intestin grêle et quelques hémorragies au niveau de la paroi cardiaque.*

NORRIS a montré qu'un jeune bœuf de 450 livres tolérait très bien 60 cmc de CCl^4 fractionnés en trois doses quotidiennes; mais qu'une dose unique de 100 cmc entraîna la mort d'un jeune bovin de 500 livres. Il a même vu survenir des signes d'empoisonnement avec des doses aussi petites que 2 cmc.

ROGER et RICAUD, traitant un troupeau de 11 jeunes bovins âgés de 15 à 20 mois et 4 génisses de 2 ans atteints de strongylose et de distomatose, d'état général médiocre, administrent 2 et 3 capsules de un gramme en une seule fois. Le même jour tous présentent de l'inappétence pendant quarante-huit heures, un veau est pris de symptômes nerveux, de tremblements et mort rapide. D'autres sujets présentèrent également des tremblements. Un veau d'équarrissage, 10 mois, très maigre, diarrhée profuse, reçoit quotidiennement, durant cinq jours, 30 cmc de CCl^4 , au total 150 cmc, aucun accident n'est survenu, sinon une diminution de l'appétit pendant le traitement. Les deux auteurs concluent que *le CCl^4 voit sa toxicité diminuée chez les sujets qui ont de la diarrhée, l'évacuation du produit s'effectuant rapidement.*

Les sujets sont assez nombreux chez qui l'administration de tétrachlorure de carbone est suivie d'une période de prostration, avec inappétence et coliques plus ou moins violentes. C'est bien un fait établi par son emploi thérapeutique que nos grands ruminants ont une sensibilité particulière à l'ingestion de tétrachlorure de carbone. Et pourtant, en

opposition avec les résultats accidentels des auteurs précédents, le professeur MAROTEL, de Lyon, signale les résultats d'une expérience sur 38 vaches atteintes de distomatose, expérience pour laquelle il a utilisé du tétrachlorure de carbone chimiquement pur en capsules gélatinées de 5 cmc, à raison de deux administrations à huit jours d'intervalle. Il n'a constaté aucun accident, une guérison microscopique constante, une amélioration clinique frappante et presque immédiate.

Mouton

A la suite d'essais du tétrachlorure de carbone pour le traitement des vers du poumon chez le mouton, WILLARD H. WRIGHT rapporte le cas d'un mouton, qui après un jeûne de douze heures, recevant 20 cmc de CCl_4 , présenta des troubles mortels : accélération de la respiration, la nuit l'animal se couche, le lendemain matin il est mourant : vers du poumon vivants. Auparavant un premier mouton avait reçu 10 cmc dans une capsule de gélatine, la dose fut très bien supportée.

ROY mentionne l'empoisonnement de 20 moutons auxquels on avait fait absorber 5 grammes de CCl_4 émulsionnés dans 20 grammes d'huile.

H.-R. SEDDON, pratiquant l'autopsie de moutons ayant succombé au traitement de la distomatose par le tétrachlorure de carbone, trouve des lésions de gastro-entérite aiguë, nettement hémorragique, mais sans signe de nécrose du foie.

MONTGOMERIE a employé le tétrachlorure de

carbone sur une grande échelle pour le traitement de la distomatose chez le mouton. Des milliers de sujets ont été traités, les résultats ont été satisfaisants et les expériences ont montré que les résultats sont d'autant meilleurs que la dose du médicament est plus élevée. Il recommande la capsule de 5 cmc administrée périodiquement; la dose de 10 cmc est très bien supportée par le mouton, il ne signale aucun empoisonnement et les animaux guéris se sont très bien développés.

Chèvre

SCHAW et SIMMS, par administration de 1 gr. de tétrachlorure de carbone chez la chèvre, signalent un cas de mortalité sur 240 animaux.

Chien

HALL administra impunément à des chiens des doses de tétrachlorure de carbone variant de 5 à 15 cmc par kilogramme, soit de 15 à 45 fois la dose thérapeutique. Les sujets ne furent jamais sérieusement incommodés et l'auteur conclut que le médicament est pour le chien « *singulièrement anodin* ».

RICHARD, dans sa thèse (1927), confirme l'innocuité du tétrachlorure de carbone chez le chien en mentionnant à 50 le « *coefficient de sécurité* » ou rapport de la dose toxique à la dose thérapeutique. Il signale chez certains sujets une diminution ou suppression de l'appétit. Des coliques peuvent suivre l'ingestion, avec ou sans vomissement, soit plus

intense, tristesse, abattement, somnolence, respiration entrecoupée, hyperesthésie de la région gastrique. L'auteur rencontre un cas d'empoisonnement avec une dose de 10 cmc par kilogramme : état congestif intense de tous les organes, peau, tissu conjonctif sous-cutané, muscles superficiels qui prennent une teinte violacée. Le foie et les reins sont très congestionnés et montrent de place en place de petits infarcti sous-capsulaires; il en est de même pour l'estomac et l'intestin; les méninges sont fortement congestionnées, le cerveau et la moelle épinière sont normaux.

Par contre, Guz trouve que si la dose de 0 gr. 3 par kilogramme fut très bien supportée, celle de 0 gr. 5 par kilo se montra toxique et, à une quantité un peu plus élevée, il notait de l'inappétence, de l'abattement, de l'hyperthermie, de l'albuminurie. MASHVILLE, puis CHANDLER *établissent que la dose de 4 cmc par kilogramme était fatale pour la même espèce de l'Inde*. Les chiens atteints d'entérite sont très susceptibles et la dose de 10 centigrammes par kilo ne devra pas être dépassée. Et ainsi chez le chien nous rencontrons aussi des sujets qui présentent de l'intolérance à l'ingestion de tétrachlorure de carbone.

Cobaye

Il est très sensible à l'ingestion de tétrachlorure de carbone, puisqu'une dose de 2 cmc par kilogramme est encore mortelle. Les sujets présentent du mâchonnement, des coliques, du météorisme.

me; des borborygmes, de l'hyperesthésie des réservoirs digestifs, hérissément des poils, larmolement et les yeux sont demi-clos. La respiration est rapide et ébranle tout le corps. Hypothermie progressive. Immobilité et somnolence. La mort survient en 6 à 7 heures. L'autopsie révèle une congestion intense de l'estomac et de l'intestin, du foie qui se montre tuméfié et friable, de la paroi ventrale qui est violacée. Aucune altération au niveau des reins.

Poule

Les oiseaux sont très résistants à l'ingestion de tétrachlorure de carbone. HALL est frappé dans ses expériences de l'extrême facilité avec laquelle les poules acceptent et supportent le médicament. RICHARD relate qu'il a pu donner en l'espace de quinze jours 33 cmc de CCl_4 par kilo à une poule, 35 cmc à une autre sans que les sujets ne fussent incommodés. L'autopsie ne révéla rien d'anormal, sauf une inflammation manifeste du petit intestin.

♦♦

Par la mention de ces accidents d'empoisonnement, nous constatons que les différentes espèces animales ont une tolérance variable à l'ingestion de tétrachlorure de carbone. Ce sont surtout les ruminants qui révèlent une réceptivité moindre et, parmi ceux-ci, les bovins sont encore plus aptes au danger que les ovins. Pour une même espèce, tous les sujets ne possèdent pas une égale tolérance : tandis qu'un individu supporte une certaine quan-

tité de la drogue, un autre, au contraire, peut succomber ou présenter des troubles morbides accentués pour une dose beaucoup moindre. Ainsi, pour cette raison, il semble impossible de fixer une dose thérapeutique exempte de danger, puisqu'il existe des patients d'une sensibilité particulière, doués d'une idiosyncrasie déterminante d'accidents d'empoisonnement. Ce point de vue est confirmé par les expériences de H.-R. SEDDON, qui administra à des moutons des doses de tétrachlorure de carbone quatre fois plus élevées que la dose thérapeutique sans aucun accident, alors que cette dernière avait engendré des cas mortels. Il semble bien par suite, *que ce n'est pas le médicament qui possède par lui-même un pouvoir toxique dangereux, mais que la cause des accidents imprévus rencontrés doit être cherchée chez les patients et rapportée à une prédisposition individuelle: ce n'est pas la toxicité du tétrachlorure de carbone qu'il faut incriminer, c'est le milieu qui le reçoit.*

CHAPITRE IV

Déficiencé organique en Calcium et mécanisme de l'action toxique

Nous venons de signaler l'existence de sujets intolérants à l'ingestion de tétrachlorure de carbone, qui peuvent manifester des troubles morbides plus ou moins accentués; aussi sommes-nous amenés à nous demander pourquoi de tels individus n'ont-ils pas la résistance de leurs semblables? Nous devons ainsi examiner les travaux de deux groupes d'auteurs dont nous rapporterons surtout les conclusions; d'une part, les Américains P.-D. LAMSON, A.-S. MINOT, B.-H. ROBBINS, J.-T. CUTLER qui ont expérimenté sur le chien, et d'autre part, les Allemands K. NEUMANN-KLEINPAUL et K. PELCKMANN, dont l'expérimentation porte sur le cheval.

P.-D. LAMSON, A.-S. MINOT et J.-T. CUTLER signalent comme symptômes d'empoisonnement chez des chiens recevant *per os* 3 à 4 cmc de CCl_4 par kilogramme et nourris exclusivement avec de la viande : salivation, nausées, malaises, asthénie, parfois des vomissements; vingt heures après l'administration apparaissent des contractions fibrillaires, qui se généralisent à tous les muscles et surtout des tremblements au niveau des membres et

des lèvres. Une excitation fortuite extérieure peut déclancher de violentes crises convulsives. A cette période on constate une diarrhée fétide sanguinolente et des vomissements avec sang en nature. Les sujets deviennent de plus en plus faibles, les convulsions s'atténuent et disparaissent, surviennent le coma puis la mort dans les quarante-huit à soixante heures après l'ingestion de la drogue. *L'analyse du sang révèle de la bilirubinémie, de l'hypoglycémie et une rétention de guanidine.* L'autopsie montre une dégénérescence graisseuse du foie, une coloration jaune de son tissu qui s'écrase facilement. Parfois ses lobes sont le siège de fissures d'où s'échappe du sang qui s'accumule dans la cavité péritonéale, entraînant rapidement la mort. Mais le plus souvent le foie se montre simplement congestionné avec de nombreuses hémorragies, et leur contenu est mêlé de sang en nature ou dénaturé.

Le régime carencé en calcium, les symptômes convulsifs tétaniques, la prédisposition marquée aux hémorragies, suggèrent le traitement calcique aux auteurs précédents. Ils ont ainsi pu traiter efficacement des chiens en période tétanique et dans le coma par des injections intraveineuses de sels de calcium. *La thérapeutique calcique s'est montrée pleinement curative et spécifique par le soulagement réel qu'elle apporte aux chiens intoxiqués.* Les extraits parathyroïdiens donnèrent également des succès. C'est ainsi que dans un premier groupe de 105 chiens alimentés avec de la viande, à la suite de l'administration de 4 cmc de CCl^4 par

kilogramme : 84 moururent avec les symptômes typiques, sur les 21 survivants, 6 furent très malades pour plusieurs jours, 6 refusèrent de manger leur viande, et 9 furent indemnes de symptômes sérieux. Un deuxième groupe de 95 sujets avec diète carnée et sels de calcium quelques jours avant, recevant une dose semblable de la drogue : 75 ne manifestèrent aucun symptôme grave, 8 moururent au bout de quelques heures et 12 eurent les symptômes rencontrés chez les chiens ne recevant que de la viande sans calcium.

L'administration expérimentale de guanidine à des chiens amène une intoxication qui se révèle par des symptômes similaires, ressemblants, à celle produite par l'ingestion de tétrachlorure de carbone qui s'accompagne d'ailleurs d'une hyperguanidinémie. C'est ainsi que l'on note des symptômes nerveux, de l'irritation gastro-intestinale, de l'hypoglycémie, puis la mort. Si on a soin d'administrer des sels calciques aux sujets recevant de la guanidine, ceux-ci ne sont l'objet d'aucune intoxication aiguë, d'où cette déduction *que les sels calciques sont doués d'un pouvoir curateur dans l'intoxication guanidique.*

L'étude de la bilirubinémie chez des chiens nourris avec de la viande, recevant ou non des sels de calcium, prouve qu'elle est plus élevée chez les seconds que chez les premiers. Sans réelle explication sur ce que la diète calcique s'oppose à la concentration sanguine de bilirubine, l'observation suggère cette théorie possible : la tendance plus

grande qu'ont les tissus d'apparaître jaune chez les chiens avec régime calcique s'expliquerait par ce fait qu'il y a combinaison entre les sels calciques et la bilirubine pour combattre son accumulation dans le courant sanguin.

A la suite de ces différents points établis par leur expérimentation, P.-D. LAMSON, A.-S. MINOT, B.-H. ROBBINS, J.-T. CUTLER, attribuent au calcium un rôle prépondérant dans les accidents toxiques occasionnés par l'ingestion de tétrachlorure de carbone, par suite :

- 1° — *d'une déficience organique calcique;*
- 2° — *de la nécessité de calcium pour combattre les effets toxiques de la rétention guanidique;*
- 3° — *de la réduction du calcium sanguin ionisé pour sa combinaison avec les pigments biliaires retenus.*

A la suite de ces travaux sur le rôle du calcium dans les accidents toxiques occasionnés par l'ingestion de tétrachlorure de carbone, K. NEUMANN-KLEINPAUL et K. PELCKMANN, se sont posés les deux problèmes suivants :

- 1° — quelle est la symptomatologie résultante de l'administration de tétrachlorure de carbone chez le cheval; les symptômes sont-ils en rapport avec la calcémie ?
- 2° — Peut-on atténuer, ou même éviter les symptômes par une nourriture antérieure riche en calcium ?

Ils ont expérimenté sur 20 vieux chevaux, d'un état général satisfaisant, recevant comme nourriture des repas de foin à une heure fixe et de l'eau comme boisson. Avant l'expérimentation, ils ont un jour de repos et sont l'objet d'un examen clinique portant sur les dents, les poumons, les reins, afin de déceler toute affection possible. Le tétrachlorure de carbone est toujours très frais; administré à la sonde œsophagienne jusqu'au niveau de l'estomac, tout en évitant une excitation de la muqueuse œsophagienne, car DEMNITZ (1923) suppose l'existence de reflexes antipéristaltiques faisant remonter le liquide entre la sonde et l'œsophage, d'où les dangers d'aspiration. Après l'ingestion du tétrachlorure de carbone, on rince la sonde avec 3 ou 4 litres d'eau. La calcémie est déterminée par la méthode microcalcique de WAARD et évaluée en milligrammes pour 100 cmc de sérum; température, rythme cardiaque et respiratoire sont notés plusieurs fois durant la journée et les sujets sont tenus en observation quelques jours avant et quelques jours après l'administration de la drogue.

Les 20 sujets ainsi étudiés amènent les auteurs aux résultats suivants :

— les symptômes engendrés par l'ingestion de tétrachlorure de carbone chez le cheval sont : apathie, inappétence, exagération de la soif, signes de coliques, tremblements, signes de souffrances, variations thermiques, troubles dans le pouls et le rythme respiratoire, toux, diarrhée, ictère, albuminurie; ces signes peuvent persister une dizaine

de jours, mais leur intensité ne se montre pas toujours en rapport avec la grandeur de la dose de tétrachlorure de carbone;

— chaque administration est suivie d'une chute de la calcémie sans rapport avec la dose ingérée. Les symptômes, et plus particulièrement les troubles cardiaques, respiratoires, thermiques, se montrent ordinairement durant cette diminution de la calcémie, sans que leur intensité ni leur durée ne s'accommodent avec le degré d'abaissement du taux calcique sanguin ;

— l'absorption de grosses quantités de « Vitakalk » avant l'ingestion du tétrachlorure de carbone atténue la chute calcique sans diminuer l'intensité des symptômes;

— l'administration d'une préparation à base de chlorure de calcium, avant celle du tétrachlorure de carbone, empêche complètement l'abaissement de la teneur du sang en calcium et influence favorablement la température, le pouls, la respiration, sans diminuer les autres signes;

— l'ingestion de levures riches en vitamines irradiées avant le tétrachlorure de carbone diminue la chute de la calcémie et atténue la durée et l'acuité de toutes les manifestations toxiques.



Les conclusions de ces deux groupes de travaux ne se montrent donc pas entièrement concordantes, puisque tandis que les premiers auteurs reconnaissent aux sels de chaux un pouvoir pré-

ventif et curatif aux accidents toxiques possibles déterminés par l'ingestion de tétrachlorure de carbone, les résultats expérimentaux des seconds sont beaucoup moins affirmatifs et quelquefois opposés. Et, par suite, le rôle véritable du calcium, son importance dans le mécanisme de l'action toxique qui se manifeste dans l'organisme des sujets intolérants à la drogue ne se trouvent pas rigoureusement fondés.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles

CHAPITRE PREMIER

De l'ingestion de Citrate de Soude à des chiens normaux

Mme R. PROVERMAN et M. L. BRULL ont établi par des expériences sur le chien, *que l'administration orale ou sous-cutanée de citrate trisodique, amène une chute de la calcémie* et entraîne une débâcle urinaire de calcium. Les citrates alcalins feraient entrer le calcium dans des ions complexes ultra-filtrables qui, inutilisables pour l'organisme, seraient éliminés par le rein comme déchet.

Partant de ces résultats, nous avons répété ces expériences sur trois chiens, leur administrant par voie orale du citrate de soude afin d'étudier les jours suivants le devenir de la calcémie, de la température, du rythme cardiaque et respiratoire, correspondant précisément aux variations du taux du calcium sanguin. Nos sujets recevaient comme

nourriture de la soupe au pain, de la viande, de l'eau comme boisson. Chaque jour, à la même heure, prise de 6 cmc de sang à la veine saphène, relevée thermique, calcul du pouls et rythme respiratoire.

Expérience I

Chienne bâtardée berger allemand, sous poil alezan clair, 6 ans, pesant 12 kgrms 200, maigre, mais en bon état de santé.

8-XI-1931.

<i>Calcémie:</i> 11,3,	Muqueuse buccale et conjonctive
<i>Pouls:</i> 120,	rosées. Constipation.
<i>Respiration:</i> 21,	
<i>Température:</i> 37°7.	

9-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,2,	<i>Administration:</i> 40 grms de citrate
<i>Pouls:</i> 118,	trisodique, 2 H ² O, soit 3 grms par ki-
<i>Respiration:</i> 20,	logramme.
<i>Température:</i> 38°1.	Excréments très durs.

10-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,1,	Excréments mous. Quelques borbo-
<i>Pouls:</i> 82,	rygmes. Muqueuses normales.
<i>Respiration:</i> 21,	
<i>Température:</i> 38°3.	

11-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 9,4,	Diarrhée.
<i>Pouls:</i> 128,	
<i>Respiration:</i> 28,	
<i>Température:</i> 38°7.	

12-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 9,1,	Un peu de diarrhée. Appétit normal.
<i>Pouls:</i> 96,	
<i>Respiration:</i> 24,	
<i>Température:</i> 38°6.	

13-XI. 1931.

Calcémie: 9,5, Excréments mous.
Pouls: 90,
Respiration: 23,
Température: 38°5.

14-XI. 1931.

Calcémie: 10,9, Un peu de diarrhée.
Pouls: 96,
Respiration: 20,
Température: 38°5.

15-XI. 1931.

Calcémie: 10,8, En bonne santé.
Pouls: 90,
Respiration: 21,
Température: 38°4.

Expérience II

Chienne berger allemand, sous poil gris foncé,
8 ans, pesant 22 kilogrammes, en bon état général.

15-XI. 1931.

Calcémie: 11,7, Muqueuse buccale et conjonctive
Pouls: 108, rouges. Excréments normaux.
Respiration: 18,
Température: 39°1.

16-XI. 1931.

Calcémie: 11,6, *Administration:* 90 grms de citrate
Pouls: 110, trisodique, 2 H²O, soit 4 grms par ki-
Respiration: 22, logramme.
Température: 39°0.

17-XI. 1931.

Calcémie: 10,8,
Pouls: 124,
Respiration: 26,
Température: 39°3.

18-XI. 1931.

Calcémie: 10,7, Appétit normal. Forte diarrhée.
Pouls: 122,
Respiration: 24,
Température: 39°5.

19-XI. 1931.

Calcémie: 10,9, Diarrhée.
Pouls: 126,
Respiration: 25,
Température: 39°2.

20-XI. 1931.

Calcémie: 11,1, Excréments mous.
Pouls: 116,
Respiration: 20,
Température: 39°2.

21-XI. 1931.

Calcémie: 11,0,
Pouls: 118,
Respiration: 22,
Température: 39°3.

22-XI. 1931.

Calcémie: 11,1, Appétit normal. Un peu de diarrhée.
Pouls: 112,
Respiration: 22,
Température: 39°1.

Expérience III

Chienne bouvier des Flandres, sous poil gris,
10 ans, pesant 17 kgrms 500, en bon état général.

27-XI. 1931.

Calcémie: 11,65, Muqueuses rosées. Mange une demi-
Pouls: 66, ration. Excréments mous.
Respiration: 12,
Température: 38°8.

28-XI. 1931.

Calcémie: 11,60, *Administration:* 90 grms de citrate
Pouls: 64, trisodique, 2 H²O, soit 5 grms par
Respiration: 14, kilogramme.
Température: 38°4. Peu d'appétit. Excréments mous.

29-XI. 1931.

Calcémie: 10,60,
Pouls: 78,
Respiration: 15,
Température: 38°9.

30-XI. 1931.

Calcémie: 10,90, Forte diarrhée.
Pouls: 100,
Respiration: 16,
Température: 38°1.

1-XII. 1931.

Calcémie: 11,0, Un peu de diarrhée. Mange une
Pouls: 98, demi-ration.
Respiration: 17,
Température: 38°3.

2-XII. 1931.

Calcémie: 10,8, Excréments mous. Muqueuses ro-
Pouls: 102, sées.
Respiration: 15,
Température: 38°5.

3-XII. 1931.

Calcémie: 11,30, Appétit normal. Excréments mous.
Pouls: 84,
Respiration: 15,
Température: 38°4.

Ces trois expériences nous font constater que l'ingestion de citrate trisodique, 2H²O s'accompagne les jours suivants d'une apparition de diarrhée, d'une diminution de la calcémie, d'une légère élévation thermique, d'une accélération dans le rythme cardiaque et respiratoire.

CHAPITRE II

De l'ingestion de Tétrachlorure de Carbone à des chiens normaux

Nous présentons six expériences faites sur des chiens normaux à qui nous avons fait ingérer des doses variables de tétrachlorure de carbone. Ce tétrachlorure de carbone, chimiquement pur, a été mis gracieusement à notre disposition par la Société parisienne d'expansion chimique (RHÔNE-POULENC), à qui nous adressons nos vifs remerciements. Nous avons administré cette drogue soit en capsules, soit à l'état liquide au moyen d'une sonde assez rigide (sonde à cathétérisme urinaire du cheval), introduite au-delà de l'estomac, afin d'éviter l'intolérance gastrique.

Les chiens ont reçu comme nourriture de la soupe au pain, de la viande et de l'eau comme boisson.

La sérocalcémie a été calculée tous les jours par la méthode de WAARD et les valeurs exprimées correspondent à la teneur en calcium pour 100 cmc de sérum. L'analyse urologique est pratiquée au moins une fois avant et après l'administration du tétrachlorure de carbone et porte sur la recherche :

de l'albumine (par la chaleur ou l'acide azotique), du glucose (réduction de la liqueur de FEHLING), des éléments biliaires : pigments (procédé de GME-LIN) et des sels (réaction de HAY).

Expérience I

Chien berger allemand, sous poil fauve foncé, 8 ans, pesant 21 kilogrammes, en très bon état d'entretien.

8-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,6,	Conjonctive et gencive rosées.
<i>Pouls:</i> 66,	Mange toute sa ration. Excréments
<i>Respiration:</i> 13,	normaux.
<i>Température:</i> 39°0.	

9-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,8,	<i>Administration:</i> 21 capsules de
<i>Pouls:</i> 70,	1 cmc de CCl_4 , soit 1 cmc par kgrm.
<i>Respiration:</i> 14,	Muqueuses rosées. Mange de la
<i>Température:</i> 38°6.	viande après l'administration. Pas de
	trouble durant la journée.

10-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,5,	Muqueuses rouges. Air expiré avec
<i>Pouls:</i> 68,	odeur de CCl_4 . Laisse les trois quarts
<i>Respiration:</i> 14,	de sa ration.
<i>Température:</i> 38°2.	

11-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,0,	Muqueuses rouges. Abdomen sensi-
<i>Pouls:</i> 90,	ble à la palpation. Mange une demi-
<i>Respiration:</i> 18,	ration. L'urine, qui la veille était d'un
<i>Température:</i> 39°3.	vert clair, se montre d'une coloration
	foncée. Excréments mous.

12-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,9,	Muqueuses rosées. Mange toute sa
<i>Pouls:</i> 86,	ration. Excréments mous.
<i>Respiration:</i> 17,	
<i>Température:</i> 39°5	

13-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,4,	Sujet normal. Mange toute sa ration.
<i>Pouls:</i> 78,	Abdomen non douloureux. Excréments
<i>Respiration:</i> 15,	mous.
<i>Température:</i> 39°4.	

14-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,0,	Muqueuses rosées. Urine vert clair.
<i>Pouls:</i> 70,	Laisse une demi-ration. Excréments
<i>Respiration:</i> 16,	mous.
<i>Température:</i> 38°9	

15-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,2,	Muqueuses rosées. Ne mange pas
<i>Pouls:</i> 72,	toute sa ration. Excréments mous.
<i>Respiration:</i> 14,	
<i>Température:</i> 39°1.	

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 milligrammes 9 le 12-XI-1931 faisant une chute de 0 mgrm 9, comparativement à son taux le plus élevé, 11 mgrm 8;

— 90 pulsations expriment le pouls maximum le 11-XI-1931, augmentant de 24 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse, 66;

— le rythme respiratoire 18 est maximum le 11-XI-1931, subissant un accroissement de 5 par différence avec sa fréquence minimum 13;

— la température 39°5 se montre la plus haute le 12-XI-1931, marquant une élévation de 1°3 sur sa valeur antérieure minimum de 38°2;

— c'est le 11-XI-1931 que se présente l'acuité des symptômes, la veille de la valeur minimum du taux du calcium sanguin, bien que la santé du sujet ne soit pas très troublée.

Le brusque changement dans la coloration de l'urine nous suggéra l'idée de pratiquer une analyse urologique avant et après l'administration du tétrachlorure de carbone pour les expériences suivantes.

Expérience II

Chien berger allemand, sous poil fauve clair, 10 ans, pesant 24 kilogrammes 800, maigre, mais en bonne santé.

15-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,6,	Muqueuses rouges. Mange toute sa
<i>Pouls:</i> 98,	ration. Excréments mous.
<i>Respiration:</i> 14,	
<i>Température:</i> 38°9.	

16-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i>	<i>Administration:</i> 25 capsules de 5 cmc
<i>Pouls:</i> 92,	de CCl_4 , soit 5 cmc par kilogramme.
<i>Respiration:</i> 13,	Après l'ingestion, le sujet accepte de
<i>Température:</i> 38°8.	la viande et boit de l'eau. Aucun trouble durant la journée.
	Urine vert clair, sans albumine, ni sucre, ni éléments biliaires.

17-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 11,1,	Muqueuses rouges. Vomit la nuit
<i>Pouls:</i> 98,	mais sans capsule. Air expiré avec
<i>Respiration:</i> 15,	odeur de CCl_4 . Légèrement inquiet.
<i>Température:</i> 38°7.	

18-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,0,	Muqueuses injectées. Laisse sa ra-
<i>Pouls:</i> 118,	tion. Triste. Tremblements muscu-
<i>Respiration:</i> 18,	laires. Diarrhée. Abdomen douloureux
<i>Température:</i> 39°3.	à la pression.
	Urine vert foncé, avec albumine.

19-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,2,	Muqueuses très injectées. Anorexie.
<i>Pouls:</i> 126,	Triste. Tremblements des membres et
<i>Respiration:</i> 17,	du corps. Polydypsie. Vomissement.
<i>Température:</i> 39°5.	Abdomen douloureux. Diarrhée avec
	sang.
	Urine vert foncé, avec albumine,
	sucré, pigments et sels biliaires.

20-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 9,8,	Muqueuses rouges. Moins triste.
<i>Pouls:</i> 112,	Accepte de la viande. Diarrhée hémor-
<i>Respiration:</i> 14,	ragique. Abdomen douloureux.
<i>Température:</i> 39°4.	

21-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,5,	Muqueuses rouges. Mange les trois
<i>Pouls:</i> 114,	quarts de sa ration. Diarrhée.
<i>Respiration:</i> 15,	Urine vert foncé avec albumine et
<i>Température:</i> 39°5.	pigments biliaires.

22-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,9,	Muqueuses rouges. Mange moitié de
<i>Pouls:</i> 102,	sa ration. Diarrhée.
<i>Respiration:</i> 15,	
<i>Température:</i> 39°2.	

23-XI. 1931.

<i>Calcémie:</i> 10,8,	Le sujet n'est plus malade, il se
<i>Pouls:</i> 104,	montre assez vigoureux. Mange les
<i>Respiration:</i> 14,	trois quarts de sa ration. Excréments
<i>Température:</i> 39°3.	mous.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 9 mgrm 8 le 20-XI-1931, faisant une chute de 1 mgrm. 8, comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 6;

— 126 pulsations expriment le pouls maximum le 19-XI-1931, augmentant de 34 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse, 92;

— le rythme respiratoire 18 est maximum le 18-XI-1931, subissant un accroissement de 5 par différence avec sa fréquence minimum 13;

— la température 39°5 se montre la plus haute le 19-XI-1931, marquant une élévation de 0°8 sur sa valeur minimum de 38°7;

— c'est le 19-XI-1931 que l'acuité des symptômes se présente, la veille de la valeur minimum du taux du calcium sanguin; ce jour la santé du sujet est assez atteinte, son état est grave.

Expérience III

Chien de race commune, sous poil noir et extrémités rouges, 4 ans, pesant 16 kgrms 200, en bon état général.

13-I. 1932.

Calcémie: 11,6,

Pouls: 102,

Respiration: 15,

Température: 38°8.

Muqueuses rouges. Bon appétit. Excréments normaux.

14-I. 1932.

Calcémie: 11,7,

Pouls: 98,

Respiration 16,

Température: 38°7.

Administration: 48 cmc de CCl^4 en capsules de 1 cmc, soit 3 cmc par kilogramme.

Muqueuses rouges. Excréments normaux. Après l'ingestion le sujet accepte de la viande. Vomit dans la soirée, mais pas de capsule.

Urine vert clair, sans albumine, ni sucre, ni éléments biliaires.

15-I. 1932.

Calcémie: 11,5,

Pouls: 156,

Respiration: 14,

Température: 39°1.

Muqueuses pâles. A laissé le quart de sa ration. Triste. Haleine avec odeur de CCl^4 .

Urine normale et abondante.

16-I. 1932.

Calcémie: 11,0,

Pouls: 126,

Respiration: 16,

Température: 38°5.

Muqueuses congestionnées. A laissé toute sa ration. Très abattu. Marche lente et pénible. Hyperesthésie de l'abdomen. Frissons. Reste toujours couché.

Urine brune, avec albumine, sels et pigments biliaires.

17-I. 1932.

Calcémie: 9,9,

Nous trouvons le chien dans le coma à 9 heures du matin. Il est en décubitus latéral, les quatre membres raides, les deux supérieurs ne touchant pas le sol. Tête et encolure en extension. Conjonctives et gencives jaunes. Salive en écume au niveau des lèvres.

A laissé sa ration de la veille.

Autopsie. — La peau et le tissu conjonctif sous-cutané abdominal sont jaunes. Forte congestion intestinale. L'ouverture de l'estomac et de l'intestin décèle une gastro-entérite hémorragique très prononcée. La rate, de volume normal, paraît le siège d'îlots hémorragiques ? Le foie se présente jaune, friable, dégénéré, nécrosé en son centre. Congestion des reins. Au niveau de la vessie, cystite aiguë, muqueuse avec pétéchies et suffusions sanguines.

Expérience IV

Chienne de race commune, sous poil gris, 6 ans, pesant 16 kgrms 200, en bon état général.

19-I. 1932.

Calcémie: 11,4,

Pouls: 96,

Respiration: 20,

Température: 38°7.

Muqueuses rosées. Mange toute sa ration. Excréments normaux.

20-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,5,	<i>Administration:</i> 32 capsules de 1 cmc
<i>Pouls:</i> 94,	de CCl^4 , soit 2 cmc par kilogramme.
<i>Respiration:</i> 19,	Muqueuses rosées. Mange un peu
<i>Température:</i> 38°8.	après l'administration des capsules.
	Excréments mous. A 4 heures, vomis-
	sement de toutes les capsules.
	Urine vert clair, normale.

22-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,6,	<i>Administration:</i> 32 cmc de CCl^4 à
<i>Pouls:</i> 96,	la sonde.
<i>Respiration:</i> 18,	Muqueuses rouges. Hypersialie et
<i>Température:</i> 38°9.	nausées après l'administration. Poly-
	dypsie. L'après-midi, agitation et coli-
	ques.

23-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,5,	Muqueuses très injectées. Se couche
<i>Pouls:</i> 102,	et se lève fréquemment. Borborygmes.
<i>Respiration:</i> 15,	Hyperesthésie de l'abdomen. Mange le
<i>Température:</i> 39°2.	quart de sa ration.

24-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,7,	Assez triste. Douleur diffuse de l'ab-
<i>Pouls:</i> 118,	domen. Mange une demi-ration.
<i>Respiration:</i> 12,	Urine brune, avec pigments biliaires.
<i>Température:</i> 39°1.	

25-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,1,	Muqueuses pâles. Sujet faible. Diar-
<i>Pouls:</i> 124,	rhée. Boit beaucoup. Anorexie com-
<i>Respiration:</i> 14,	plète. Décubitus permanent.
<i>Température:</i> 39°4.	

26-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,8,	Muqueuses pâles. Mange une demi-
<i>Pouls:</i> 114,	ration. Asthénie disparue. Excréments
<i>Respiration:</i> 16,	mous.
<i>Température:</i> 38°9.	Urine vert clair et normale.

27-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,9,	Excréments mous.
<i>Pouls:</i> 102,	
<i>Respiration:</i> 17,	
<i>Température:</i> 38°8.	

28-I. 1932.

Calcémie: 11,1, . . . Muqueuses rosées. Mange les trois
Pouls: 104, quarts de sa ration. Un peu de diar-
Respiration: 16, . . . rhée.
Température: 39°1.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 7 le 24-I-1932, faisant une chute de 0 mgrm. 9 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 6;

— 124 pulsations expriment le pouls maximum le 25-I-1932, augmentant de 30 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 94;

— le rythme respiratoire 12 le 24-I-1932 marque une diminution de 8 par différence avec sa fréquence maximum 20;

— la température 39°4 se montre la plus haute le 25-I-1932, marquant une élévation de 0°7 sur sa valeur minimum de 38°7;

— c'est le 25-I-1932 que se présente l'acuité des symptômes, le lendemain de la valeur la plus basse du taux du calcium sanguin.

Expérience V

Chien berger allemand, sous poil gris foncé, 12 ans environ, pesant 21 kgrms 500, en bon état général.

28-I. 1932.

Calcémie: 11,2, . . . Muqueuses rouges. Mange toute sa
Pouls: 96, ration. Excréments normaux.
Respiration: 15,
Température: 38°7.

29-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,	<i>Administration:</i> 86 capsules de 1 cmc
<i>Pouls:</i> 98,	de CCl^4 , soit 4 cmc par kilogramme.
<i>Respiration:</i> 14,	Muqueuses rouges. Excréments mous.
<i>Température:</i> 38°9.	Vomit toutes les capsules dans l'après-midi.
	Urine normale.

30-I. 1932.

<i>Calcémie:</i>	<i>Administration:</i> 86 cmc de CCl^4
<i>Pouls:</i> 102,	liquide à la sonde.
<i>Respiration:</i> 16,	Muqueuses rouges. Hypersialie. Se
<i>Température:</i> 38°8.	montre très agité, se couche, se relève,
	regarde son abdomen, pousse des
	plaintes.

31-I. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,0,	Muqueuses très injectées. Air expiré
<i>Pouls:</i> 94,	avec odeur de CCl^4 . A laissé les trois
<i>Respiration:</i> 14,	quarts de sa ration. Triste. Boit beau-
<i>Température:</i> 39°2.	coup d'eau. Douleur abdominale à la
	palpation .

1-II. 1932.

<i>Calcémie:</i>	Muqueuses congestionnées. Mange
<i>Pouls:</i> 124,	une demi-ration. Abattu, reste souvent
<i>Respiration:</i> 18,	couché. Un peu de diarrhée. Douleur
<i>Température:</i> 39°4.	diffuse de l'abdomen à la pression.
	Urine foncée, avec albumine et pig-
	ments biliaires.

2-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,8,	Le sujet se présente vigoureux et
<i>Pouls:</i> 126,	gai. Mange les trois quarts de sa ra-
<i>Respiration:</i> 15,	tion. Excréments mous. Quelques
<i>Température:</i> 39°1.	tremblements au train postérieur.

3-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,6,	Muqueuses rosées. Mange presque
<i>Pouls:</i> 108,	toute sa ration. Excréments mous.
<i>Respiration:</i> 14,	
<i>Température:</i> 38°5.	

4-II. 1932.

Calcémie: 10,9, Urine avec pigments biliaires.
Pouls: 114,
Respiration: 15,
Température: 38°8.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 6 le 3-II-1932, faisant une chute de 0 mgrm. 8 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 4;

— 126 pulsations expriment le pouls maximum le 2-II-1932 augmentant de 32 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 94;

— le rythme respiratoire 18 est maximum le 1-II-1932, subissant un accroissement de 4 par différence avec sa fréquence minimum 14;

— la température 39°4 se montre la plus haute le 1-II-1932, marquant une élévation de 0°7 sur sa valeur minimum antérieure de 38°7;

— c'est le 1-II-1932 que se présente l'acuité des symptômes, deux jours avant la valeur minimum du taux du calcium sanguin, sans que la santé du sujet ne soit très altérée.

Expérience VI

Chien berger allemand, sous poil gris noir, 14 ans environ, pesant 19 kgrs 300, en bon état général.

15-II. 1932.

Calcémie: 11,4, Muqueuses rouges. Mange toute sa
Pouls: 96, ration. Excréments normaux.
Respiration: 21, Urine normale.
Température: 38°4.

16-II. 1932.

Calcémie: 11,7,
Pouls: 102,
Respiration: 18,
Température: 38°6.

17-II. 1932.

Calcémie: 11,4,
Pouls: 94,
Respiration: 19,
Température: 38°3.

Administration: 120 cmc de CCl⁴ liquide à la sonde, soit 6 cmc par kilogramme.

Muqueuses rouges. Après l'administration, hypersialie, nausées; se couche, se relève, manifeste des coliques, pousse des plaintes. Boit de l'eau et mange de la viande. Excréments normaux .

18-II. 1932.

Calcémie: 11,5,
Pouls: 122,
Respiration: 15,
Température: 39°4.

Muqueuses très rouges. A vomi la nuit. A laissé moitié de sa pâtée. Se montre assez gai et vigoureux. Abdomen sensible à la palpation.

19-II. 1932.

Calcémie: 10,2,
Pouls: 132,
Respiration: 14,
Température: 39°9.

Muqueuses injectées et sclérotique jaune. Mange les trois quarts de sa ration. Triste et un peu faible. Excréments diarrhéiques. Hyperesthésie de l'abdomen.

Urine brune avec albumine, sels et pigments biliaires.

20-II. 1932.

Calcémie: 10,0,
Pouls: 134,
Respiration: 17,
Température: 39°8.

Muqueuses injectées, sclérotique jaune. Mange presque toute sa ration. Diarrhée.

21-II. 1932.

Calcémie:
Pouls: 114,
Respiration: 18,
Température: 39°0.

Sujet gai, vigoureux; mange toute sa ration. Un peu de diarrhée.

Urine avec pigments biliaires.

22-II. 1932.

Calcémie: 11,1,

Pouls: 102,

Respiration: 18,

Température: 39°0.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. le 20-II-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 7 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 7;

— 134 pulsations expriment le pouls maximum le 20-II-1932, augmentant de 40 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 94;

— le rythme respiratoire 14 est minimum le 19-II-1932, subissant une diminution de 7 par différence avec sa fréquence maximum 21;

— la température 39°9 se montre la plus haute le 19-II-1932, marquant une élévation de 1°6 sur sa valeur minimum de 38°3;

— c'est le 18 et le 19-II-1932 que se présente l'acuité des symptômes, avant le taux minimum du calcium sanguin.



Ces expériences nous montrent que le chien est un animal résistant à l'ingestion de tétrachlorure de carbone puisqu'une dose de 6 cmc par kilogramme est assez bien tolérée. Par contre tous les sujets ne présentent pas une égale résistance puisque dans l'expérience III, le sujet a succombé à une dose de 3 cmc par kilogramme et que dans

l'expérience VI le chien supporte 6 cmc par kilogramme sans que sa santé ne soit très altérée.

Les symptômes que nous avons rencontrés sont : de la salivation, des nausées, des vomissements; air expiré avec odeur de tétrachlorure de carbone; de la douleur des organes abdominaux; des coliques; de la diarrhée simple ou hémorragique; des tremblements musculaires; de l'asthénie; une congestion des muqueuses, qui montrent parfois une coloration ictérique; de la polydypsie; des borborygmes; de l'inappétence partielle ou totale; de l'agitation et plus tard de l'accalmie; la durée de ces manifestations est de deux ou trois jours. La présence d'albumine dans l'urine est de règle; pigments et sels biliaires peuvent être séparés ou associés; dans un cas seulement nous avons rencontré du glucose.

Durant les quelques jours qui suivent l'administration, la sérocalcémie subit une diminution, mais cette chute calcique ne se montre nullement proportionnelle à la dose ingérée : c'est ainsi que dans l'expérience I, pour une dose de 1 cmc par kilogramme, la calcémie s'abaisse de 0 mgrm. 9, alors que dans l'expérience V pour une dose de 4 cmc par kilogramme, nous n'avons noté qu'une diminution de 0 mgrm. 8.

La tachycardie est de règle dans toutes les expériences et elle est d'autant plus prononcée que la dose de CCl_4 est plus élevée, puisque respectivement pour des doses de 1, 2, 4, 5, 6 cmc par kilogramme le pouls est augmenté de 24, 30, 32, 34, 40

pulsations; mais cette proportionnalité n'existe plus en fonction de la chute calcique : ainsi dans l'expérience I, pour une dose de 1 cmc par kilogramme, la calcémie s'abaisse de 0 mgrm. 9 et le pouls augmente de 24; dans l'expérience V, pour une dose de 4 cmc, la calcémie s'abaisse de 0 mgrm. 8 et le pouls augmente de 32 pulsations.

Tachypnée ou bradypnée sont les variations du rythme respiratoire : tachypnée dans les expériences I, II, V, et bradypnée dans les expériences IV et VI. La dose de tétrachlorure de carbone et la chute calcique ne se montrent pas en relation avec la tachypnée. En effet, dans l'expérience I, la dose est de 1 cmc par kilogramme, la chute calcique de 0 mgrm. 9, la fréquence augmente de 5; dans l'expérience II, la dose est de 5 cmc, la chute calcique 1 mgrm. 8 et la fréquence a augmenté également de 5.

Nous avons constaté de l'hyperthermie dans toutes les expériences. Les élévations thermiques ne se montrent pas non plus en rapport avec la dose ingérée ni avec la chute calcique : dans l'expérience I, la dose est de 1 cmc par kilogramme, la chute calcique 0 mgrm. 9, l'élévation thermique 1°3; dans l'expérience V, la dose est de 4 cmc, la chute calcique 0 mgrm. 8 et l'élévation thermique 0°7.

Enfin le jour où a lieu l'acuité des symptômes généraux ne concorde pas avec celui durant lequel le taux calcique sanguin est le plus bas.

CHAPITRE III

De l'ingestion de Tétrachlorure de Carbone à des chiens en état d'hypocalcémie

Nous rapportons trois expériences faites sur des chiens à qui nous avons administré *per os* du citrate trisodique, $2H^2O$ et deux jours plus tard du tétrachlorure de carbone. Nous conservons la conduite expérimentale précédente. Les doses de citrate de soude sont assez élevées pour abaisser la calcémie aussi fortement que possible, dans le but de mieux nous rendre compte si les sujets se trouvent dans un état de moindre résistance. Quant aux quantités de tétrachlorure de carbone, elles sont les mêmes que dans trois expériences précédentes, afin de rendre possible une étude comparative.

Expérience I

Chienne de race commune, sous poil noir, 8 ans, pesant 22 kgrms 500, maigre, mais en bonne santé.

19-I. 1932.

Calcémie: 11,6, Muqueuses rouges. Bon appétit. Ex-
Pouls: 108, créments normaux.
Respiration: 15,
Température: 38°1.

20-I. 1932.

Calcémie: 11,3,
Pouls: 102,
Respiration: 14,
Température: 38°2.

Administration: 112 grms de citrate trisodique, $2H^2O$, soit 5 grms par kilogramme.
Excréments durs.
Urine normale.

22-I. 1932.

Calcémie: 11,4,
Pouls: 110,
Respiration: 15,
Température: 38°0.

Administration: 45 cmc de CCl^4 liquide à la sonde, soit 2 cmc par kilogramme.
Aussitôt l'administration, salivation, éructations, coliques. Mange de la viande et boit de l'eau.

23-I. 1932.

Calcémie: 10,6,
Pouls: 124,
Respiration: 17,
Température: 38°4.

Muqueuses très rouges. A laissé une partie de sa ration. Air expiré avec odeur de CCl^4 . Triste. Excréments mous.

24-I. 1932.

Calcémie: 9,8,
Pouls: 132,
Respiration: 16,
Température: 39°1.

Muqueuses pâles. Mange les trois quarts de sa ration. Forte diarrhée. Douleur diffuse de l'abdomen à la pression. Gai et vigoureux.
Urine vert foncé avec albumine et pigments biliaires.

25-I. 1932.

Calcémie: 10,4,
Pouls: 118,
Respiration: 16,
Température: 38°5.

Muqueuses rouges. Mange les trois quarts de sa ration. Diarrhée. Abdomen non douloureux.

26-I. 1932.

Calcémie: 10,3,
Pouls: 126,
Respiration: 17,
Température: 38°4.

Muqueuses rouges. Mange toute sa ration. Excréments mous. Sujet vigoureux.
Urine albumineuse.

27-I. 1932.

Calcémie:
Pouls: 96,
Respiration: 15,
Température: 38°7.

Diarrhée.

28-I. 1932.

Calcémie: 10,7, Urine normale.
Pouls: 108,
Respiration: 16,
Température: 38°4.

29-I. 1932.

Calcémie: 11,1, Mange toute sa ration. Excréments
Pouls: 102, nous. Sujet gai et en bonne santé.
Respiration: 14,
Température: 38°9.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 9 mgrm. 8 le 24-I-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 8 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 6;

— 132 pulsations expriment le pouls maximum le 24-I-1932, augmentant de 30 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 102 ;

— le rythme respiratoire 17 est maximum le 23-I-1932, subissant une augmentation de 3 par différence avec sa fréquence minimum 14;

— la température 39°1 se montre la plus haute le 24-I-1932, marquant une élévation de 1°1 sur sa valeur minimum 38°;

— c'est le 23 et 24-I-1932 que le sujet se présente le plus malade.

Si nous comparons à l'expérience IV du chapitre I où le sujet a reçu également 2 cmc de CCl^4 par kilogramme, nous trouvons que :

— l'augmentation du pouls est la même dans les deux cas avec 30 pulsations;

— tandis que nous avons rencontré une bradypnée de 12, ici nous avons une tachypnée de 17

(dans le premier cas, diminution du rythme respiratoire de 8, ici augmentation de 3);

— l'élévation thermique 1°1 dans cette dernière expérience se montre supérieure à celle de l'expérience IV qui n'atteint que 0°7;

— enfin les symptômes généraux sont sensiblement les mêmes dans les deux cas, bien que pour le premier sujet, la chute calcique soit de 0 mgrm. 9, alors que pour ce deuxième sujet elle soit de 1 mgrm. 8.

Expérience II

Chien de race commune, sous poil alezan clair, 3 ans, pesant 13 kgrs 400, en bon état général.

5-II. 1932.

Calcémie: 12,4, *Muqueuses* rouges. Mange toute sa
Pouls: 78, *ation.* Excréments mous.
Respiration: 13,
Température: 38°8.

6-II. 1932.

Calcémie: 12,3, *Administration:* 68 grms de citrate
Pouls: 72, trisodique, 2H²O, soit 5 grms par
Respiration: 14, kilogramme.
Température: 38°5. Urine normale.

8-II. 1932.

Calcémie: 12,1, *Administration:* 70 cmc de GCl⁴ li-
Pouls: 84, quide à la sonde, soit 5 cmc par kilo-
Respiration: 13, gramme.
Température: 38°9. *Muqueuses* rouges. Après l'ingestion,
salivation, nausées, éructations. Boit de
l'eau. L'après-midi, le sujet manifeste
des coliques. Excréments diarrhéiques.

9-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,7	Muqueuses injectées. Air expiré avec
<i>Pouls:</i> 138,	odeur de CCl ⁴ . Hyperesthésie de l'ab-
<i>Respiration:</i> 21,	domen. Démarche chancelante. Faible.
<i>Température:</i> 39°2.	A laissé toute sa pâtee.

10-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,1,	Muqueuses très rouges. Mange une
<i>Pouls:</i> 126,	1/2 ration. Abdomen sensible, hyper-
<i>Respiration:</i> 24,	esthésie surtout au niveau des reins.
<i>Température:</i> 39°8.	Asthénie. Diarrhée sanguinolente et
	ténésme rectal.
	Urine avec albumine, pigments et
	sels biliaires.

11-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,9,	La sclérotique a un reflet jaune.
<i>Pouls:</i> 138,	Mange une 1/2 ration. Polydypsie.
<i>Respiration:</i> 18,	Plus vigoureux que la veille.
<i>Température:</i> 39°8.	

12-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,3,	Muqueuses injectées. Mange une
<i>Pouls:</i> 120,	1/2 ration. Excréments diarrhéiques.
<i>Respiration:</i> 19,	
<i>Température:</i> 39°5.	

13-II. 1932.

Calcémie:
Pouls: 114,
Respiration: 15,
Température: 39°2.

14-II. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,7,	Muqueuses injectées; mange une 1/2
<i>Pouls:</i> 120,	ration. Excréments mous. Assez gai
<i>Respiration:</i> 16,	et vigoureux.
<i>Température:</i> 39°4.	

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 7 le 9-II-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 7 comparativement à son taux le plus élevé 12 mgrm. 4;

— 138 pulsations expriment le pouls maximum le 9-II-1932, augmentant de 66 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 72;

— le rythme respiratoire 24 est maximum le 10-II-1932, subissant une augmentation de 11 par différence avec sa fréquence minimum 13;

— la température $39^{\circ}8$ se montre la plus haute le 10-II-1932, marquant une élévation de $1^{\circ}3$ sur sa valeur minimum de $38^{\circ}5$;

— c'est le 9 et le 10-II-1932 qu'a lieu l'acuité des symptômes et la santé du sujet se présente assez atteinte.

Dans l'expérience II du chapitre I, où le sujet a reçu également 5 cmc de CCl^4 par kilogramme :

— l'augmentation du pouls n'est que 34 pulsations;

— le rythme respiratoire n'augmente que de 5;

— la température ne subit une élévation que de $0^{\circ}8$;

— au sujet des symptômes généraux, ils sont graves dans les deux cas et s'égalisent sensiblement dans leur intensité;

— la chute calcique sanguine est de 1 mgrm. 8, alors que dans cette dernière expérience elle n'est que de 1 mgrm. 7.

Expérience III

Chienne de race commune, sous poil noir et extrémités feu, 4 ans, pesant 20 kgrs 500, en état d'obésité.

26-II. 1932.

Calcémie: 10,2,
Pouls: 108,
Respiration: 24,
Température: 38°9.

Muqueuses rouges. Bon appétit. Excréments normaux. Chienne grasse ayant accouché récemment et dévoré ses petits.

27-II. 1932.

Calcémie: 10,4,
Pouls: 96,
Respiration: 22,
Température: 39°0.

Administration: 100 grms de citrate trisodique, 2H²O, soit 5 grammes par kilogramme.
Urine normale.

29-II. 1932.

Calcémie: 9,8,
Pouls: 112,
Respiration: 24,
Température: 38°8.

Administration: 82 cmc de CCl⁴ liquide à la sonde, soit 4 cmc par kilogramme.

Aussitôt l'administration, salivation, nausées, un vomissement glaireux. Coliques; plaintes répétées. Boit de l'eau.

1-III. 1932.

Calcémie: 8,1,
Pouls: 132,
Respiration: 18,
Température: 39°9.

Muqueuses injectées. Abdomen douloureux à la pression. Assez gai et vigoureux. Forte diarrhée. Polydypsie.

2-III. 1932.

Calcémie: 9,2,
Pouls: 138,
Respiration: 22,
Température: 38°9.

Muqueuses très rouges. Forte diarrhée. Mange le 1/4 de sa ration. Abdomen sensible. Le sujet n'est pas abattu ni triste.

Urine vert foncé avec albumine et pigments biliaires.

3-III. 1932.

Calcémie: 8,8,
Pouls: 126,
Respiration: 23,
Température: 39°1.

Muqueuses pâles. Mange moitié de sa ration. Excréments mous.

4-III. 1932.

Calcémie: 9,8,
Pouls: 102,
Respiration: 22,
Température: 39°0.

Muqueuses rosées. Mange une 1/2 ration. Excréments mous. Sujet gai et vigoureux.

5-III. 1932.

Calcémie: 10,0,
Pouls: 112,
Respiration: 20,
Température: 38°7.

6-III. 1932.

Calcémie: 9,7, Sujet en parfaite santé.
Pouls: 108,
Respiration: 23,
Température: 38°5.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 8 mgrm. 1 le 1-III-1932, faisant une chute de 2 mgrm. 3 comparativement à son taux le plus élevé 10 mgrm. 4;

— 138 pulsations expriment le pouls maximum le 2-III-1932, augmentant de 42 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 96;

— le rythme respiratoire 18 est minimum le 1-III-1932, subissant une diminution de 6 par différence avec sa fréquence maximum 24;

— la température 39°9 se montre la plus haute le 1-III-1932, marquant une élévation de 1°1 sur sa valeur minimum de 38°8;

— c'est le 1-III-1932 que se présente l'acuité des symptômes généraux, le jour de la valeur minimum de la calcémie, la santé du sujet n'est pas très atteinte.

Dans l'expérience V du chapitre I, où le sujet a reçu également 4 cmc de CCl' par kilogramme :

— l'augmentation du pouls n'est que 32 pulsations;

- le rythme respiratoire augmente de 4;
- l'élévation thermique n'est que de 0°7;
- la chute calcique s'élève à 0 mgrm. 8;
- au sujet des symptômes généraux, nous avons surtout noté de l'asthénie, de la faiblesse, alors que dans cette dernière expérience, le sujet a toujours conservé sa vigueur normale.



Ces trois expériences nous font constater que les chiens à qui on administre du citrate trisodique, $2H^2O$ et du tétrachlorure de carbone, conservent leur tolérance normale à ce dernier. L'abaissement du taux du calcium sanguin n'a donc pas amené une sensibilité organique susceptible d'exposer les sujets à des troubles plus graves d'intoxication. Les symptômes que nous venons de rencontrer ne diffèrent nullement ni dans leur intensité, ni dans leur durée, de ceux des premières expériences où les chiens normaux ne reçoivent que du tétrachlorure de carbone. Cependant, les perturbations dans le rythme cardiaque et respiratoire, les variations thermiques sont plus prononcées, mais cela tient probablement à la coexistence des effets partiels du citrate de soude et du tétrachlorure de carbone.

CHAPITRE IV

De l'ingestion de Tétrachlorure de Carbone à des chiens soumis à un régime calcique

Nous présentons quatre expériences portant sur des chiens qui reçoivent des sels de calcium (carbonate, phosphate, lactate, chlorure) dans leur nourriture, et à qui nous avons administré la dose commune de 4 cmc de tétrachlorure de carbone par kilogramme. Les sujets ont été suivis comme précédemment. Nous avons fait une étude comparative de chacun des cas avec l'expérience V du chapitre V où le sujet a reçu également 4 cmc de tétrachlorure de carbone par kilogramme. Enfin, ces derniers résultats sont comparés dans leur ensemble afin de dégager quelle peut être l'influence propre des différents sels de calcium.

Expérience I

Chienne de race commune, sous poil noir, 3 ans, pesant 13 kgrs 500, d'un état général maigre.

4-III. 1932.

Calcémie: 11,5,

Pouls: 90,

Respiration: 17,

Température: 38°7.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

Muqueuses rosées. Mange toute sa ration. Diarrhée.

7-III. 1932.

Calcémie: 11,6,
Pouls: 96,
Respiration: 15,
Température: 38°3.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.
54 cmc de CCl_4 liquide à la sonde, soit 4 cmc par kilogramme.

Aussitôt l'administration, le sujet est très agité. Forte salivation. A 3 heures, vomissement. Des plaintes. Constipation.

8-III. 1932.

Calcémie: 11,1,
Pouls: 92,
Respiration: 19,
Température: 38°9.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

Muqueuses rouges. Vigueur normale. Se couche avec précaution. Douleurs à la pression abdominale. A laissé moitié de sa ration.

9-III. 1932.

Calcémie: 10,5,
Pouls: 114,
Respiration: 21,
Température: 38°7.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

Muqueuses rouges. A mangé le 1/4 de sa ration. Diarrhée. Faible, reste couchée en permanence. Abdomen douloureux. Quelques frissons.

10-III. 1932.

Calcémie: 10,3,
Pouls: 108,
Respiration: 17,
Température: 39°2.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

Muqueuses pâles. Mange une 1/2 ration. Asthénie. Plus de douleur abdominale. Excréments mous.

11-III. 1932.

Calcémie: 10,8,
Pouls: 96,
Respiration: 18,
Température: 38°8.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

Muqueuses pâles. Mange une 1/2 ration. Excréments mous. Reste souvent couchée.

12-III. 1932.

Calcémie:
Pouls: 100,
Respiration: 16,
Température: 38°9.

Administration: 10 grms de carbonate de chaux.

13-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,0,	Muqueuses rosées. Mange 3/4 de sa
<i>Pouls:</i> 92,	ration. Excréments mous. Sujet vigou-
<i>Respiration:</i> 15,	reux.
<i>Température:</i> 38°7.	

14-III. 1932.

Calcémie: 11,1,
Pouls: 102,
Respiration: 17,
Température: 38°9.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 3 le 10-III-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 3 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 6;

— 114 pulsations expriment le pouls maximum le 9-III-1932, augmentant de 24 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 90;

— le rythme respiratoire 21 est maximum le 9-III-1932, subissant un accroissement de 6 par différence avec sa fréquence minimum 15;

— la température 39°2 se montre la plus haute le 10-III-1932, marquant une élévation de 0°9 sur sa valeur minimum antérieure 38°3;

— c'est le 9-III-1932 que se présente l'acuité des symptômes, la veille de la valeur minimum du taux calcique sanguin.

Dans l'expérience V du chapitre II, où le sujet a reçu également une dose de 4 cmc de CCl⁴ par kilogramme :

— la calcémie ne subit une chute que de 0 mgrm. 8;

— le pouls a augmenté de 32 pulsations;

— le rythme respiratoire n'a augmenté que de 4;

— l'élévation thermique n'atteint que 0°7;

— les symptômes généraux équivalent ceux de cette dernière expérience. Par suite, le carbonate de chaux n'a exercé aucune influence favorable ni sur les variations respiratoires et thermiques, ni sur la symptomatologie générale.

Expérience II

Chien de berger belge, sous poil noir, 4 ans, pesant 24 kgrs 100, en bon état général.

10-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,8,	<i>Administration:</i> 10 grms de phosphate de chaux.
<i>Pouls:</i> 78,	
<i>Respiration:</i> 15,	Muqueuses rosées. Sujet vorace. Vi-
<i>Température:</i> 38°4.	goureux. Excréments très durs.

14-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 12,1,	<i>Administration:</i> 10 grms de phosphate de chaux.
<i>Pouls:</i> 84,	
<i>Respiration:</i> 14,	96 cmc de CCl ⁴ en capsules de 5 cmc,
<i>Température:</i> 38°7.	soit 4 cmc par kilogramme.

Dans l'après-midi, vomissement de 3 capsules mélangées aux matières alimentaires. Ne présente aucun signe morbide.

15-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 12,2,	<i>Administration:</i> 10 grms de phosphate de chaux.
<i>Pouls:</i> 96,	
<i>Respiration:</i> 10,	
<i>Température:</i> 39°1.	

16-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 10,9,	<i>Administration:</i> 10 grms de phosphate de chaux.
<i>Pouls:</i> 114,	
<i>Respiration:</i> 18,	Muqueuses congestionnées. Douleur abdominale. Nombreux borborygmes.
<i>Température:</i> 39°0.	Se tient debout, immobile, tête basse. Triste. Excréments mous.

17-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,2,	Muqueuses injectées. Mange une 1/2
<i>Pouls:</i> 108,	ration. Légère diarrhée. Asthénie. Plus
<i>Respiration:</i> 17,	de douleur abdominale.
<i>Température:</i> 39°5.	

18-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,4,	Muqueuses rosées. Mange 3/4 de sa
<i>Pouls:</i> 106,	ration. Excréments mous. Vigoureux.
<i>Respiration:</i> 15,	Quelques tremblements.
<i>Température:</i> 39°2.	

19-III. 1932.

Calcémie: 11,2,
Pouls: 98,
Respiration: 14,
Température: 38°8.

21-III. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,4,	Muqueuses rosées. Mange toute sa
<i>Pouls:</i> 104,	ration. Excréments normaux.
<i>Respiration:</i> 15,	
<i>Température:</i> 38°7.	

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 9 le 16-III-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 3 comparativement à son taux le plus élevé 12 mgrm. 2;

— 114 pulsations expriment le pouls maximum le 16-III-1932, augmentant de 36 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 78;

— le rythme respiratoire 18 est maximum le 16-III-1932, subissant un accroissement de 8 par différence avec sa fréquence minimum 10;

— la température 39°5 se montre la plus haute le 17-III-1932, marquant une élévation de 1°1 sur sa valeur minimum 38°4;

— c'est le 16-III-1932 que se présente l'acuité des symptômes, le jour de la valeur minimum du taux calcique sanguin.

Dans l'expérience V du chapitre II où le sujet a reçu également une dose de 4 cmc de CCl' par kilogramme :

— la calcémie ne subit une chute que de 0 mgrm. 8;

— le pouls a augmenté de 32 pulsations;

— le rythme respiratoire n'augmente que de 4;

— l'élévation thermique est de $0^{\circ}7$;

— les symptômes généraux se montrent sensiblement les mêmes que dans cette dernière expérience; et, par suite, le phosphate de chaux n'a exercé aucune influence favorable ni sur les variations cardiaques, respiratoires, thermiques, ni sur la symptomatologie générale.

Expérience III

Chien berger allemand bâtard, sous poil alezan clair, 11 ans, pesant 18 kgrs 400, en bon état général.

6-V. 1932.

Calcémie: 11,4,	Administration: 15 grms de lactate
Pouls: 102,	de chaux.
Respiration: 19,	Conjonctives et gencive rosées. Man-
Température: $38^{\circ}8$.	ge toute sa ration. Excréments mous.

7-V. 1932.

Calcémie: 11,7,	Administration: 15 grms de lactate
Pouls: 104,	de chaux.
Respiration: 18,	
Température: $38^{\circ}6$.	

9-V. 1932.

Calcémie: 12,4,
Pouls: 108,
Respiration: 18,
Température: 39°0.

Administration: 15 grms de lactate de chaux.

75 cmc de CCl_4 liquide à la sonde, soit 4 cmc par kilogramme.

Les heures suivant l'administration, plaintes, salivation, coliques. L'après-midi, le sujet reste couché. Un vomissement glaireux. Polypnée. Mange 3/4 de sa ration.

10-V. 1932.

Calcémie: 12,5,
Pouls: 126,
Respiration: 21,
Température: 39°3.

Administration: 15 grms de lactate de chaux.

Muqueuses rouges. Sujet vigoureux. Douleur abdominale à la palpation. Excréments mous. Quelques borborygmes. Allure éveillée.

11-V. 1932.

Calcémie: 11,1,
Pouls: 120,
Respiration: 22,
Température: 39°1.

Administration: 15 grms de lactate de chaux.

Muqueuses rouges. Mange 3/4 de sa ration. Légère diarrhée. En bonne santé.

12-V. 1932.

Calcémie: 11,0,
Pouls: 114,
Respiration: 18,
Température: 39°2.

Administration: 15 grms de lactate de chaux.

Muqueuses rosées. Reste couché en permanence. Un peu triste. Polydypsie et légère diarrhée. Mange toute sa ration.

13-V. 1932.

Calcémie: 11,7,
Pouls: 108,
Respiration: 19,
Température: 38°4.

Muqueuses légèrement injectées. Mange 3/4 de sa ration. Gai et vigoureux.

14-V. 1932.

Calcémie:
Pouls: 102,
Respiration: 17,
Température: 38°9.

15-V. 1932.

Calcémie: 11,7, Excréments normaux.

Pouls: 108,

Respiration: 19,

Température: 38°7.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 11 mgrm. 0 le 12-V-1932, faisant une chute de 1 mgrm. 5 comparativement à son taux le plus élevé 12 mgrm. 5;

— 126 pulsations expriment le pouls maximum le 10-V-1932, augmentant de 24 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 102;

— le rythme respiratoire 22 est maximum le 11-V-1932, subissant un accroissement de 4 par différence avec sa fréquence minimum 18;

— la température 39°3 se montre la plus haute le 10-V-1932, marquant une élévation de 0°7 sur sa valeur minimum 38°6;

— c'est le 12-V-1932 que se présente l'acuité des symptômes, le jour même de la valeur minimum du taux du calcium sanguin.

Dans l'expérience V du chapitre II, où le sujet a reçu également une dose de 4 cmc de CCl_4 par kilogramme :

— la calcémie ne subit une chute que de 0 mgrm. 8;

— le pouls a augmenté de 32 pulsations;

— le rythme respiratoire subit un accroissement de 4;

— l'élévation thermique est de 0°7;

— les symptômes généraux sont plus accentués

que dans cette dernière expérience. Par suite, le lactate de chaux, sans avoir prévenu la chute calcique sanguine, a exercé une influence favorable sur les variations cardiaques et atténué la symptomatologie générale.

Expérience IV

Chienne de race commune, sous poil marron, 4 ans, pesant 12 kgrs 300, maigre, mais en bonne santé.

28-V. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,2,	<i>Administration:</i> 10 grms de chlorure
<i>Pouls:</i> 90,	de calcium.
<i>Respiration:</i> 15,	Conjonctives rouges. Sujet vorace et
<i>Température:</i> 38°4.	en parfaite santé.

30-V. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,4,	<i>Administration:</i> 10 grms de chlorure
<i>Pouls:</i> 84,	de calcium.
<i>Respiration:</i> 16,	Excréments normaux.
<i>Température:</i> 38°7.	

31-V. 1932.

<i>Calcémie:</i>	<i>Administration:</i> 10 grms de chlorure
<i>Pouls:</i> 96,	de calcium.
<i>Respiration:</i> 15,	50 cmc de CCl_4 liquide à la sonde,
<i>Température:</i> 38°6.	soit 4 cmc par kilogramme.
	Aussitôt l'administration, hypersialie, nausées, excitation. Sommeil agité dans l'après-midi. Boit beaucoup d'eau.

1-VI. 1932.

<i>Calcémie:</i> 11,8,	<i>Administration:</i> 10 grms de chlorure
<i>Pouls:</i> 108,	de calcium.
<i>Respiration:</i> 19,	Muqueuses très rouges. Asthénie.
<i>Température:</i> 38°8.	Forte diarrhée. Ne mange pas. Nombreux borborygmes. Abdomen sensible.

2-VI. 1932.

Calcémie: 10,9, *Administration:* 10 grms de chlorure
Pouls: 114, de calcium.
Respiration: 12. Muqueuses injectées. Mange une
Température: 39°1. 1/2 ration. Triste. Diarrhée. Polydyp-
sie.

3-VI. 1932.

Calcémie: 11,0, Muqueuses rouges. Mange 3/4 de
Pouls: 108, sa ration. Se montre plus vigoureux.
Respiration: 14, Excréments mous.
Température: 38°4.

4.-VI. 1932.

Calcémie: 11,4,
Pouls: 102,
Respiration: 13.
Température: 38°8.

5-VI. 1932.

Calcémie: 11,1, Muqueuses rosées. Mange toute sa
Pouls: 108, ration. Vigoureux. Un peu de diarrhée.
Respiration: 16,
Température: 38°7.

Nous constatons que :

— la calcémie prend une valeur minimum de 10 mgrm. 9 le 2-VI-1932, faisant une chute de 0 mgrm. 9 comparativement à son taux le plus élevé 11 mgrm. 8;

— 114 pulsations expriment le pouls maximum le 2-VI-1932, augmentant de 30 pulsations par rapport à sa valeur la plus basse 84;

— les rythmes respiratoires 19 et 12 se montrent maximum et minimum les 1 et 2-VI-1932, subissant un accroissement de 4 et une diminution de 3 par différence avec sa fréquence minimum 15, avant l'ingestion du tétrachlorure de carbone;

— la température $39^{\circ}1$ se montre la plus haute le 2-VI-1932, marquant une élévation de $0^{\circ}7$ sur sa valeur minimum antérieure $38^{\circ}4$;

— c'est le 1-VI-1932 que se présente l'acuité des symptômes, la veille de la valeur minimum du taux du calcium sanguin.

Dans l'expérience V du chapitre II, où le sujet a reçu également une dose de 4 cmc de CCl' par kilogramme :

— la calcémie ne subit une chute que de 0 mgrm. 8;

— le pouls a augmenté de 32 pulsations;

— le rythme respiratoire s'est accru de 4;

— l'élévation thermique est de $0^{\circ}7$;

— les symptômes généraux sont légèrement moins accentués que dans cette dernière expérience; et, par suite, le chlorure de calcium, sans avoir prévenu la chute calcique sanguine, n'a exercé aucune influence favorable sur les variations respiratoires, thermiques, ni sur les symptômes généraux.



Nous pouvons dégager de ces quatre expériences que les diminutions calcémiques déterminées par l'ingestion de tétrachlorure de carbone ne peuvent être prévenues par l'administration antérieure, concomitante et prolongée de carbonate, phosphate, lactate et chlorure de calcium. Quant à l'influence propre de ces différents sels calciques donnés dans le but d'amoindrir les variations cardia-

ques, respiratoires, thermiques et d'amender les symptômes généraux, nous groupons dans le tableau ci-dessous les résultats donnés par notre expérimentation :

	EXPÉRIENCE I Carbonate calcium	EXPÉRIENCE II Phosphate calcium	EXPÉRIENCE III Lactate de calcium	EXPÉRIENCE IV Chlorure de calcium
Pouls	+	—	+	+
Respiration	—	—	o	o
Température	—	—	o	o
Symptômes	o	o	+	—

Conclusions

Les accidents d'empoisonnement qui peuvent s'observer chez les différentes espèces animales consécutivement à l'administration de tétrachlorure de carbone, même à des doses inférieures ou voisines de doses thérapeutiques, ne doivent pas être rapportés au pouvoir toxique de la drogue; ces accidents sont imputables à une intolérance de l'organisme (idiosyncrasie).

L'expérience a établi que les sels de calcium ont un pouvoir préventif et curatif à l'égard de l'intoxication du chien par le tétrachlorure de carbone (P.-D. LAMSON, A.-S. MINOT, B.-H. ROBBINS, J.-T. CUTLER). La pratique thérapeutique n'a pas toujours vérifié la valeur de cette donnée expérimentale. On a appris également qu'il n'existe pas de rapport constant entre les variations de la calcémie consécutives à l'ingestion de tétrachlorure de carbone et les perturbations organiques qui peuvent résulter de cette ingestion (K. NEUMANN-KLEIN-PAUL, K. PELCKMANN).

Nos essais montrent que :

— chez le chien, l'ingestion de tétrachlorure de carbone s'accompagne durant quelques jours : d'une légère diminution de la calcémie, d'une accélération du rythme cardiaque, de tachypnée ou bradypnée, d'hyperthermie, d'albuminurie et présence d'éléments biliaires dans l'urine et de symptômes généraux; mais il n'existe aucun rapport

entre la dose administrée, la chute calcique sanguine et l'intensité des symptômes;

— des chiens en état d'hypocalcémie déterminée par l'ingestion de citrate de soude, conservent leur tolérance normale à l'administration de tétrachlorure de carbone; l'intensité des symptômes généraux reste constante; cependant les variations cardiaques, respiratoires, thermiques, se révèlent plus accentuées;

— le carbonate, phosphate, lactate et chlorure de calcium ne préviennent pas les diminutions calcémiques consécutives à l'ingestion de tétrachlorure de carbone chez le chien. Bien que le carbonate, le lactate et le chlorure de calcium aient amoindri la tachycardie, que le lactate de calcium ait atténué les symptômes généraux, on ne peut reconnaître à la thérapeutique calcique une action préventive ou curative à l'égard des troubles toxiques qui peuvent succéder à l'ingestion de tétrachlorure de carbone.

Nos expériences ne nous ont pas permis de confirmer le rôle qui a été attribué à la déficience calcique pour expliquer l'intolérance de certains sujets à l'administration de tétrachlorure de carbone.

Vu : *le Doyen,*

Vu : *le Président,*

BALTHAZARD

FIESSINGER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

Bibliographie

- AULIFFE L.-M. — Dégraissage de la périphérie des plaies de guerre par le tétrachlorure de carbone (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1916, n° 35).
- BLANCH G.-W. — Ter clorid of Carbon (*Medical Times*, 1843, n° 220, p. 139).
- BRULL L., G. MOURIQUAND, A. LEULLIER, M.-P. WEIL et Ch.-O. GUILLAUMIN. — Le métabolisme du calcium (*Presse médicale*, 18 oct. 1930).
- BUCHBINDER W.-C. et R. RUTH. — *Am. J. Physiol.*, 1927, t. XXC, p. 273.
- CHEINISSE L. — Le pouvoir anthelminitique du tétrachlorure de carbone (*Presse médicale*, 8 mars 1924).
- DARROU. — L'utilisation du tétrachlorure de carbone comme anthelminitique en médecine vétérinaire (*Les cahiers de médecine vétérinaire*, juin 1931).
- DENIS W. et A.-S. MINOT. — *J. biol. chem.*: 1920, t. XLI, p. 357.
- DEREVICI H. — La sérocalcémie chez les différentes espèces animales (*Comptes rendus de la soc. de biol.*, t. 100, p. 925, 1929).

- EHRlich. — Observations sur le traitement de la distomatose bovine avec la spécialité T. 53 MUSH (*Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 3 déc. 1927, p. 193-197).
- GUZ P.-J. — Le tétrachlorure de carbone comme anthelmintique chez le chien. (*Les cahiers de médecine vétérinaire*, oct. 1928, n° 2).
- HALL M.-C. — Carbon tetrachlorid as an anthelmintic (*Am. Journal of tropical medicine*, p. 373-379, 1922).
- HALL M.-C. — Récents résultats de l'emploi du tétrachlorure de carbone (*Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 28 janv. 1931).
- HENRY A. — Les nouvelles médications anthelminthiques (*Recueil de médecine vétérinaire de l'école d'Alfort*, nov. 1931).
- KAUFMANN M. — *Traité de thérapeutique vétérinaire*, 1910.
- LAMSON P.-D., A.-S. MINOT, B.-H. ROBBINS. — The Prevention and treatment of carbon tetrachlorid Intoxication. *The journal of the american medical Association*, 1928, p. 345-349.
- MAROTEL. — *Revue vétérinaire et journal de médecine vétérinaire*, mars 1931.
- MINOT A.-S. — The relation of calcium to the toxicity of carbon Tetrachloride in dogs. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1927, XXIV, p. 617.

- MINOT A.-S., J.-T. CUTLER, P.-D. LAMSON. — Guanine retention and calcium as antagonistic Factors in carbon tetrachloride and chloroform poisoning. *The journal of clinical Investigation*, vol. VI, n° 3, déc. 1928.
- MOHLER, HALVERSON et BERGHEIM. — *J. Biol. chem.* 1917, t. XXXII, p. 171.
- MONOD R. — Formes latentes du rachitisme; mesure de la calcémie selon le procédé de Waard. *Recueil de médecine vétérinaire de l'école d'Alfort*, mai 1931.
- MONTGOMERIE R.-F. — Le tétrachlorure de carbone dans la distomatose du mouton. *The Journal of comp. path. and therap.*, vol. XLI, part 3, sept. 1928, p. 191.
- NEUMANN-KLEINPAUL K. et K. PELCKMANN. — Sur les signes de l'intoxication du cheval par le tétrachlorure de carbone, les rapports avec la teneur du sang en calcium; sur des expériences pour affaiblir les signes de l'intoxication par l'administration de sels calciques. *Archiv. für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, vol. LXII, Heft 1, 1930.
- PHELPS et HU. — *The journal of the American medical Association*, 19 avril 1924, vol. 82, p. 1.254-1.256.
- PROVERMAN R. (Mmc) et L. BRULL. — Métabolisme du calcium, citrates et excrétion urinaire du calcium. *Bulletin de la soc. de chimie biologique*, t. XII, p. 1.151, 1930.

RICHARD M.-R. — Le tétrachlorure de carbone dans le traitement des affections parasitaires des animaux domestiques. (*Thèse vétérinaire*, Paris 1926.)

RICHTERS. — La lutte contre les maladies vermineuses du cheval. (*Deutsche tierärztliche Wochens.*, 25 avril 1931.)

ROGER et RICAUD. — Le tétrachlorure de carbone dans le traitement des affections parasitaires du tube digestif chez les ruminants. (*Recueil de médecine vétérinaire*, juillet 1929.)

ROGER G.-H. — Les glandes parathyroïdes. (*Traité de physiologie normale et pathologique*, t. IV, p. 304-309.) Physiologie du foie et de l'appareil urinaire. (*Traité de physiologie normale et pathologique*, t. III.)

SEDDON H.-R. — Traitement de la distomatose du mouton par le tétrachlorure de carbone. (*Veterinary research report*, n° 6, *Dept of agricult New South Wales*, juin 1931.)

SMITH P. — The tetrachlorid of carbon as an anesthetic. (*Lancet*, vol. 1, n° 2.283, p. 660-662, n° 2.286, p. 791-792, 1867.)

STEWART W. LYLE. — Intoxication du bœuf par le tétrachlorure de carbone. (*The Veterinary Record*, 14 mars 1931.)

- TAPERNOUX. — Considérations sur la toxicité du tétrachlorure de carbone et de quelques dérivés chlorés des hydrocarbures chez les animaux. (*C. R. Soc. de biologie*, séance du 5 déc. 1930, p. 654.)
- TUSON L.-W. — On the effects of the ter clorid of carbon in cancer and other deseases. (*Lancet*, vol. 11, p. 553-554, 1843.)
- WEIL M.-P. et Ch.-O. GUILLAUMIN. — La calcémie. (*Congrès français de médecine*, XXI^e session, Liège, 1930.)
- WILLARD H., WRIGHT. — Essais du tétrachlorure de carbone dans le traitement des vers du poumon chez le mouton. (*The North Amer. Veter.*, vol. X, n^o 7, juillet 1929.)
- WILSON T. — Sur la sensibilité du bétail au tétrachlorure de carbone. (*The Veterinary Record*, 15 fév. 1930, p. 141.)
-

Table des Matières

	PAGES
INTRODUCTION	7

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Propriétés physiques, chimiques, thérapeutiques du tétrachlorure de carbone.	11
CHAPITRE II. — Sur quelques données relatives à la calcémie	16
CHAPITRE III. — Accidents d'empoisonnement chez les différentes espèces animales attribués à la toxicité du tétrachlorure de carbone	24
CHAPITRE IV. — Déficience organique en calcium et mécanisme de l'action toxique	35

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER. — De l'ingestion de citrate de soude à des chiens normaux.	43
CHAPITRE II. — De l'ingestion de tétrachlorure de carbone à des chiens normaux	48
CHAPITRE III. — De l'ingestion de tétrachlorure de carbone à des chiens en état d'hypocalcémie	63
CHAPITRE IV. — De l'ingestion de tétrachlorure de carbone à des chiens soumis à un régime calcique	72
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	87

SAUMUR, IMPRIMERIE GIROUARD & RICHOU
